

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Georges GRICOUROFF

Né le 24 février 1899 à Clarens (Suisse)

ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE L'ACTION DES RAYONS X SUR L'OVAIRE
A LA PÉRIODE D'OVOGÉNÈSE

*Travail du Laboratoire de Radiophysiologie
de l'Institut du Radium de l'Université de Paris*

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

PAR

Georges GRICOUROFF

Né le 24 février 1899 à Clarens (Suisse)

**ÉTUDE HISTOLOGIQUE
DE L'ACTION DES RAYONS X SUR L'OVAIRE
A LA PÉRIODE D'OVOGÉNÈSE**

*Travail du Laboratoire de Radiophysologie
de l'Institut du Radium de l'Université de Paris*

Président : M. PAUL CARNOT, Professeur

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE
49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, PARIS



LE DOYEN.... M. ROGER

I. — Professeurs

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	Vaquez.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiatrie.	DE GAUDART	
BINET	Physiologie.	D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	DOGNON	Physique.
Henri BÉNARD	Pathologie médicale.	DONZELOT	Pathologie médicale.
BLANCHETIÈRE ...	Chimie biologique.	ÉCALLE	Obstétrique.
BROcq	Pathologie chirurgicale.	Fey	Urologie.
BRULÉ	Pathologie médicale.	GARNIER	Pathologie expérimentale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	GASTINEL	Bactériologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	GATILLIER	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	HARVIER	Pathologie médicale.

II. — Agrégés en exercice (suite)

MM.		MM.	
HOVELACQUE.....	Anatomie.	MOURE.....	Pathologie chirurgicale.
HUTINEL.....	Pathologie médicale.	MULON.....	Histologie.
JOANNON.....	Hygiène.	OBERLING.....	Anatomie pathologique.
JOYEUX.....	Parasitologie.	OLIVIER.....	Anatomie.
Henri LABBÉ.....	Chimie biologique.	PIÉDELÈVRE.....	Médecine légale.
Guy LAROCHE.....	Pathologie médicale.	PORTES.....	Obstétrique.
LEMAITRE.....	Oto-rhino-laryngologie.	QUÉNU.....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX.....	Anatomie pathologique.	RICHET.....	Physiologie.
LEVEUF.....	Pathologie chirurgicale.	SÉZARY.....	Dermatologie et syphiligraphie.
LÉVY-VALENSI.....	Neuro-psychiatrie.		
LIAN.....	Pathologie médicale.	VALLÉRY-RADOT	
Fernand MERCIER.	Pharmacologie.	(Pasteur).....	Pathologie médicale.
MILLOT.....	Histologie.	VAUDESCAL.....	Obstétrique.
MONDOR.....	Pathologie chirurgicale.	VELTER.....	Ophtalmologie.
MOREAU.....	Pathologie médicale.	VERNE.....	Histologie.
MOULONGUET.....	Pathologie chirurgicale.	VIGNES.....	Obstétrique

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
BUSQUET.....	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE..	Parasitologie.
GUÉNIOT.....	Obstétrique.	RETTERER.....	Histologie.
LEQUEUX.....	Obstétrique.	ZIMMERN.....	Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE.....	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL.....	Clinique obstétricale.
AUVRAY.....	Clinique chirurgicale.	LÉRI.....	Clinique médicale.
BASSET.....	Clinique chirurgicale.	METZGER.....	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT.....	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE.	Clinique médicale.	PROUST.....	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.....	Clinique obstétricale.	SCHWARTZ.....	Clinique chirurgicale.

V. — Chargés de cours

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.....		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD.....		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ.....		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MADAME PIERRE CURIE

*En témoignage de ma très
respectueuse admiration.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma sincère
reconnaissance et de ma très
profonde affection.*

A MON PÈRE

A MA SŒUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555822_0059

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON MAITRE, M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de clinique médicale à la Faculté

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. THIÈRY

M. LE PROFESSEUR J. CAMUS (*en mémoire*)

EXTERNAT :

M. LE DOCTEUR H. RICHARDIÈRE

M. LE DOCTEUR A. MOUCHET

M. LE PROFESSEUR P. CARNOT

M. LE DOCTEUR P. RUDAUX

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. HARVIER

A MES MAITRES DE L'INSTITUT DU RADIUM

M. LE PROFESSEUR CL. REGAUD

M. LE DOCTEUR A. LACASSAGNE

M. LE DOCTEUR O. MONOD

Ce travail a été fait au laboratoire de Radiophysiologie de l'Institut du Radium de l'Université de Paris.

Je remercie M. le Professeur REGAUD de m'avoir accueilli dans son laboratoire et de m'avoir toujours montré le plus bienveillant intérêt. Il m'a indiqué le sujet de ce travail. Je lui dois de judicieuses remarques relatives à son exécution. Qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde admiration.

M. le Docteur A. LACASSAGNE m'a initié au travail de recherche. Il m'a constamment aidé de son exemple et de ses conseils. Ce travail est en grande partie son œuvre. Je lui en suis très reconnaissant et le prie de croire à ma sincère affection.

INTRODUCTION

La radiosensibilité remarquable des glandes germinales a provoqué, depuis 25 ans environ, de nombreuses recherches sur le testicule et sur l'ovaire des Mammifères. Les travaux relatifs à l'ovaire, notamment ceux de REGAUD et LACASSAGNE sur la Lapine, ont porté sur l'ovaire de l'animal adulte. Or, on sait que chez beaucoup de Mammifères, et notamment chez le Lapin, l'ovogénèse proprement dite s'arrête avant la puberté, de sorte que tous les ovocytes de l'ovaire adulte sont à un degré avancé de leur développement et qu'il ne s'en forme plus de nouveau. Le présent travail a un objet un peu différent : il est précisément consacré à l'étude de l'action des radiations sur les premiers stades de l'ovogénèse, à savoir la multiplication des ovogonies et la différenciation des jeunes ovocytes. Le but de ces recherches est d'obtenir une vue d'ensemble de la radiosensibilité des divers stades que parcourt la cellule sexuelle femelle et de comparer les degrés de sensibilité de ces stades entre eux d'abord, puis, s'il y a lieu, à ceux des éléments homologues de la lignée mâle.

Nous avons ainsi été amenés à irradier des animaux jeunes, pendant l'organogénèse de l'ovaire, à l'âge où, les périodes de multiplication et d'accroissement s'entremêlant, on peut observer en même temps tous les premiers stades de l'ovogénèse.

Aucune étude histologique systématique des radiolésions de l'ovaire jeune n'a été faite jusqu'ici, croyons-nous. A notre connaissance, les

seuls travaux qui se rapportent à ce sujet sont ceux de BRAMBELL, PARKES et FIELDING, parus tandis que nos expériences étaient en cours. Ces auteurs ont soumis à l'action des rayons X des souris nouveau-nées dans le but d'étudier l'effet de cette irradiation sur le développement ultérieur de l'animal et le fonctionnement de l'appareil génital. L'examen histologique des ovaires leur a montré que 10 jours après l'irradiation (ils n'ont pas étudié de survies plus courtes) les modifications étaient très importantes. Entrepris dans un but tout autre que le nôtre, le travail de ces auteurs ne comporte pas l'étude méthodique des lésions cellulaires qui, on le verra, apparaissent très précocement et expliquent les grosses altérations observées par la suite.

Avant de décrire nos expériences et d'exposer leur résultat, il nous paraît utile de revoir rapidement l'histogénèse de l'ovaire et l'ovogénèse chez les Mammifères, et plus particulièrement chez le Lapin, animal qui nous a servi d'objet d'étude.

CHAPITRE PREMIER

Histogénèse de l'ovaire et ovogénèse

I

Histogénèse de l'ovaire

On peut distinguer deux périodes dans le développement des glandes génitales. La première, qui va de l'apparition de l'ébauche sexuelle primordiale chez l'embryon à la formation des cordons sexuels, est commune au testicule et à l'ovaire : c'est la période indifférente. Dans la deuxième période, le testicule et l'ovaire poursuivent chacun une évolution différente : c'est la période de différenciation sexuelle.

A) PÉRIODE INDIFFÉRENTE. — *Première poussée germinative.* L'ébauche sexuelle apparaît dans la région dorsale du coelome, de part et d'autre de l'attache mésentérique, au niveau de la partie moyenne du bord antéro-interne du corps de Wolff. Dans cette zone limitée, à l'endothélium coelomique aplati se substitue un épithélium formé de cellules plus hautes et stratifiées, qui est l'*épithélium germinatif*, en même temps que la prolifération du mésenchyme sous-jacent détermine la formation d'une *éminence génitale*. A un stade plus avancé, l'épithélium germinatif envoie dans le stroma mésenchymateux, qui le sépare des canalicules segmentaires du corps de Wolff, un grand nombre de bourgeons qui s'allongent en cordons flexueux, s'intriquent et s'anastomosent entre eux : ce sont les *cordons sexuels*, produit de la première prolifération de l'épithélium germinatif.

B) PÉRIODE DE DIFFÉRENCIATION SEXUELLE. — C'est aux dépens des cordons sexuels que se différencient les éléments germinatifs du futur testicule. Dès le quatorzième jour *post-coïtum* chez le Lapin des-

tiné à devenir un mâle, l'épithélium germinatif s'aplatit, une albuginée conjonctive le sépare désormais des cordons sexuels. Ceux-ci se transforment en *tubes séminaux embryonnaires* et se mettent en rapport, par leur extrémité distale, avec les *tubes de Mihalkovics*, dérivant du corps de Wolff, qui sont les futures voies efférentes du testicule.

Chez la future femelle, les cordons sexuels, appelés par la suite *cordons médullaires*, se mettent également en relation, par l'intermédiaire du *rete ovarii* (dont l'origine aux dépens de l'épithélium germinatif ou du corps de Wolff est discutée) avec l'époophoron qui, lui, a certainement une origine wolffienne. L'homologie et le parallélisme dans le développement du testicule et de l'ovaire s'arrêtent là. En effet, tandis que la glande génitale mâle se constitue par une prolifération unique et définitive de l'épithélium germinatif, l'ovaire présente trois poussées germinatives successives et distinctes.

1^o *Deuxième poussée germinative.* — Nous venons de voir la première. La seconde se manifeste, chez la Lapine, vers le vingtième jour *post-coïtum*. Elle donne naissance aux *cordons corticaux* ou de *Valentin-Pflüger*, qui refoulent les cordons sexuels au centre de l'ovaire où ils seront dorénavant désignés comme *cordons médullaires*. Ce sont les formations de cette seconde poussée qui constituent la *couche corticale primitive*. On a cru pendant longtemps que c'est à partir des éléments de cette seconde prolifération que se différenciaient les œufs définitifs. Mais les travaux de WINIWARTER et de SAINMONT ont démontré, d'abord chez la Chatte, puis chez la Lapine, que tous les ovocytes des cordons de Pflüger, bien que présentant les modifications nucléaires caractéristiques des cellules germinales et entrant dans la constitution de véritables follicules, dégénèrent et disparaissent avant la puberté. Les follicules ovariens résultant de la deuxième poussée germinative servent à constituer, par le mécanisme de l'atrésie folliculaire, le premier stock de la glande interstitielle de l'ovaire : processus que nous laissons en dehors de cet exposé.

La deuxième prolifération de l'épithélium germinatif s'arrête vers le dixième jour *post-partum* et les cordons corticaux cessent bientôt d'être en continuité avec le revêtement épithélial de l'ovaire, dont ils deviennent séparés par l'interposition d'une « albuginée » conjonctive.

2^o *Troisième poussée germinative.* — Une troisième poussée germinative commence, celle des *invaginations épithéliales*, diverticules eux aussi dérivés de l'épithélium germinatif, les uns creusés d'une

lumière, — d'autres, bourgeons cellulaires pleins. Ces invaginations occupent bientôt toute la couche superficielle de l'ovaire. Il en résulte que, 6 semaines après la naissance, on trouve, de la surface à la profondeur de la région corticale : *a*) l'épithélium germinatif avec ses invaginations (troisième poussée) ; *b*) une couche de follicules primordiaux et une couche de follicules plus avancés dans leur développement (deuxième poussée) ; ces follicules se développent rapidement, déterminent une augmentation de volume de l'ovaire, puis commencent à subir le processus de l'atrésie. Entre 9 et 10 semaines, l'involution de ces follicules se précipite, tous les ovocytes de la deuxième poussée dégénèrent et l'ovaire diminue de volume et s'aplatit.

A partir de ce stade, de nouveaux ovules vont se former : certains éléments des invaginations (troisième poussée) se transforment en ovocytes, tandis que d'autres deviennent cellules nourricières et entourent chaque ovocyte d'une couronne (follicules ovariens). Ces nouveaux follicules sont les *follicules définitifs*, une partie des ovocytes qu'ils contiennent deviendront des œufs mûrs. Toutefois leur production, bien moins abondante que celle des ovocytes de la seconde poussée, s'arrête avant la puberté.

Dans l'ovaire adulte, il n'y a plus néoformation d'ovocytes. Les œufs qui mûrissent à chaque période de rut, pendant toute la durée de la vie génitale, proviennent de follicules individualisés avant la puberté aux dépens des invaginations épithéliales de la troisième poussée germinative.

A la fin de la période prépubérale, les cordons médullaires ont à peu près disparu. Les follicules de la deuxième prolifération ont également disparu. Les follicules de Graaf définitifs les plus avancés font saillie dans la région médullaire primitive. L'épithélium germinatif présente encore quelques invaginations épithéliales, mais ces formations resteront stériles parce qu'il ne s'y différencie pas de nouveaux ovocytes.

II

Ovogénèse

Les cellules germinales passent au cours de leur évolution par une

série de formes dont l'ensemble, considéré dans l'ordre chronologique, constitue une lignée cellulaire.

L'étude des lignées cellulaires germinales, depuis l'état de *gonie* jusqu'à celui de *gamète*, a permis de reconnaître une homologie dans l'évolution des éléments mâle et femelle. Il est classique aujourd'hui de distinguer, dans cette évolution, trois périodes de *multiplication*, d'*accroissement* et de *maturation*.

A) LES TROIS PÉRIODES. — Dans l'ovogénèse, pendant la première période (*multiplication*), les ovogonies, tête de la lignée, se divisent un nombre de fois indéterminé. Au cours de ces divisions, elles donnent naissance à des cellules de structure et de destinée différentes : les ovocytes d'une part, les cellules folliculeuses d'autre part. Les ovocytes seuls appartiennent à la lignée germinale proprement dite, les cellules folliculeuses se différencieront vers un rôle nourricier vis-à-vis des ovocytes.

A ce moment commence la seconde période (*accroissement*). D'abord le noyau de l'ovocyte présente des changements successifs importants dont nous reparlerons. Lorsque, ces remaniements nucléaires terminés, le noyau est revenu à l'état de repos, l'ovocyte se trouve entouré d'une couronne de cellules nourricières : le *follicule primordial* est constitué. Les cellules nourricières se multipliant, le follicule passe par des stades successifs, paucistratifié, multistratifié, et enfin cavitaire, cependant que l'ovocyte amasse dans son cytoplasme des produits de réserve et devient énorme. On doit donc distinguer, dans la période d'accroissement de l'ovocyte, une phase nucléaire, pendant laquelle le noyau se prépare à la réduction chromatique et qui est antérieure à la formation du follicule, et une phase cytoplasmique, commençant à partir du moment où le follicule est constitué.

La troisième période (*maturation*) est caractérisée par les deux divisions de réduction chromatique qui aboutissent, pour l'ovocyte, à l'émission successive des deux globules polaires. La dernière des deux mitoses de maturation donne naissance au dernier terme de la lignée, l'ovule ou gamète femelle, qui du point de vue nucléaire a la valeur d'une demi-cellule.

Chez la plupart des Mammifères, notamment chez le Lapin, la période de multiplication des ovogonies et la phase nucléaire de la période d'accroissement des ovocytes sont terminées avant la puberté.

La période de maturation commence avec la puberté. Dans l'ovaire adulte il n'y a donc plus d'ovogonies ; tous les ovocytes qu'on y trouve ont subi, depuis longtemps, les importants remaniements nucléaires

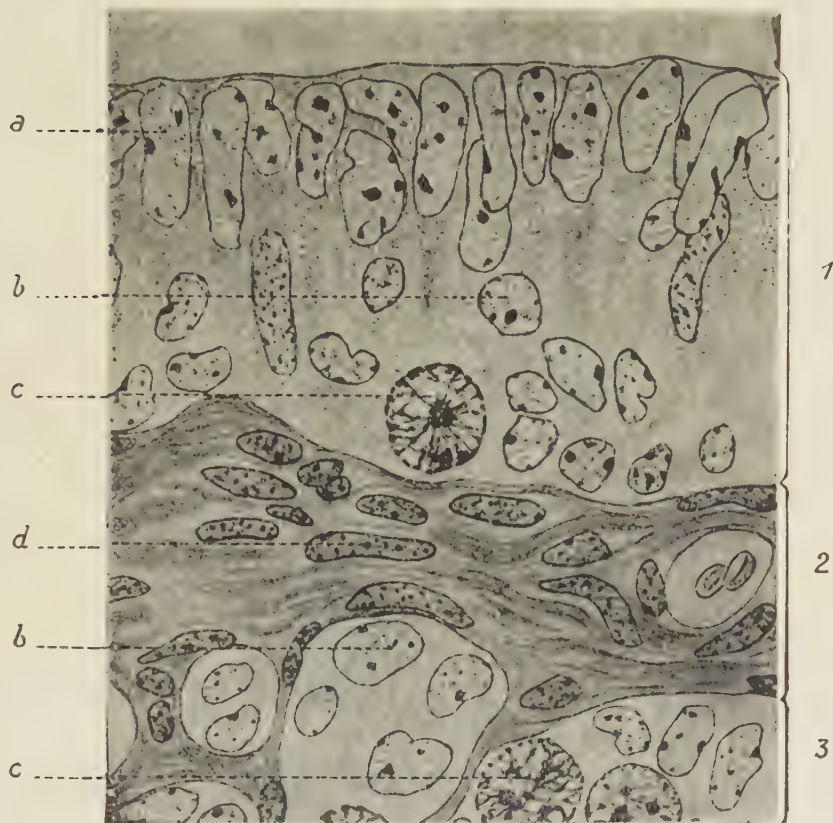


FIG. 1. — Ovaire normal d'une Lapine de 4 jours.

Zone corticale (partie superficielle). Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.

1. Couche germinative ; 2. Tissu conjonctif ; 3. Cordons corticaux ou de Valentin-Pflüger.

a, Noyau protobroque a (ovogonie) ; b, Noyau protobroque b (ovogonie) ; c, Noyau deutobroque (ovocyte jeune) ; d, Noyau de cellule conjonctive.

préparatoires de la méiose et ils font déjà tous partie d'un follicule.

REGAUD et LACASSAGNE ayant très complètement étudié les radiolésions de l'ovaire adulte, nos recherches n'ont porté que sur l'ovaire impubère.

B) MORPHOLOGIE ET DIFFÉRENCIATION NUCLÉAIRES DES OVOGONIES ET DES OVOCYTES JEUNES. — Il nous reste à décrire brièvement les aspects nucléaires successifs des ovogonies et des ovocytes normaux. Nous adopterons la terminologie proposée par WINIWARTER pour la Lapine (1900) et par WINIWARTER et SAINMONT pour la Chatte (1909).

1° *Ovogenies*. — Le noyau de l'ovogenie se présente sous deux aspects très voisins, les types *protobroques a* et *b* de WINIWARTER. Le *noyau protobroque a* (fig. 1, *a*) caractérise exclusivement les ovogonies



FIG. 2. — Ovaire normal d'une Lapine de 4 jours.

Zone corticale (partie profonde). Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.

1. Fragment de cordon cortical ; 2, tissu conjonctif.

a, Noyau protobroque *b* de cellule folliculeuse ; *b*, Noyau deutobroque (ovocyte jeune) ; *c*, Noyau leptotène (ovocyte) ; *d*, Noyau de cellule conjonctive.

de l'assise épithéliale superficielle de l'ovaire. Ces ovogonies jeunes forment un revêtement en palissade. Leur noyau est allongé perpendiculairement à la surface de l'organe. Le fin réticulum de linine donne au noyau un aspect finement ponctué. La chromatine est dispersée en mottes irrégulières et inégales à l'intérieur du noyau.

Le *noyau protobroque b* (fig. 1, *b*), qui succède au précédent, est plus arrondi, plus pâle et plus petit. C'est le plus petit des types nucléaires que nous allons décrire. La membrane nucléaire est plus nette, du fait de la disposition de nombreux grains de chromatine sur sa face interne. Le réticulum nucléaire est également net, la chromatine étant accumulée aux points de rencontre des travées achromatiques.



FIG. 3. — *Ovaire normal d'une Lapine de 4 jours.*

Ovocytes à noyau synaptène *e*. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500

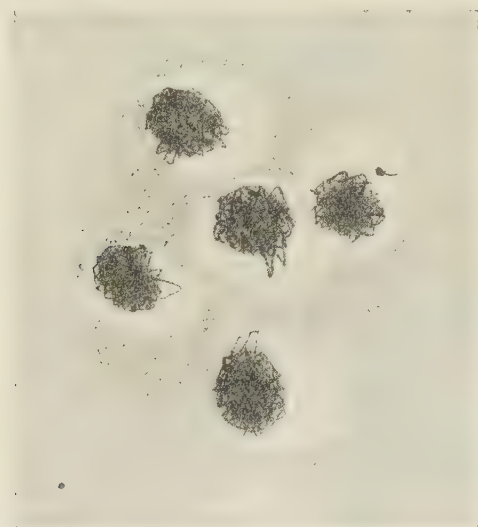


FIG. 4. — *Ovaire normal d'une Lapine de 4 jours.*

Ovocytes à noyau synaptène *f*. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.

2° *Ovocytes*. — Après un nombre indéterminé de divisions ovogoniales, tandis que le noyau des éléments qui deviendront cellules folliculeuses (fig. 2, *a*) reste semblable au type protobroque *b*, les éléments qui appartiennent à la lignée germinale proprement dite, les ovocytes, vont augmenter progressivement de taille, cependant que leur noyau va présenter une série de modifications et passer par une succession de stades qui constituent la phase nucléaire de la période d'accroissement.

D'abord le noyau reste sphérique et sa chromatine se résout en

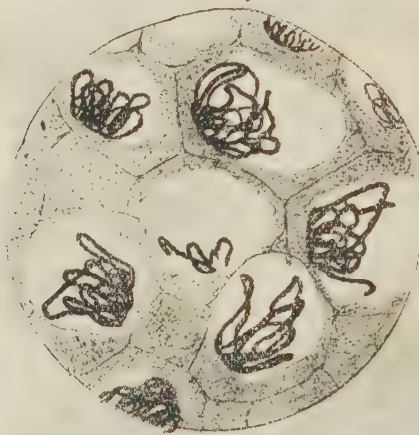


FIG. 5. — Ovaire normal d'une Lapine de 9 jours.

Ovocytes à noyau pachytène orienté. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.

une véritable poussière, d'où le nom de *poussiéroïde* donné à ce type nucléaire. Ce premier stade de différenciation, net chez la Chatte, l'est moins chez la Lapine et, pour cette raison, ne nous retiendra pas. Les minuscules grains de chromatine se disposent ensuite en files courtes et confluent par endroits en amas plus volumineux. Cette transition nous amène au *noyau deutobroque* de WINIWARTER (fig. 2, *b*) : la membrane nucléaire est nette ; la chromatine est disposée en mottes accolées à la membrane ; en outre, il existe un amas chromatique central relié aux mottes périphériques par de minces travées chromatiques monili-formes. Au stade suivant, *noyau leptonène* de WINIWARTER (fig. 2, *c*), toute la chromatine est disposée en longs filaments, fins et monili-

formes. En coupe elle apparaît sous la forme de points et de tronçons plus ou moins longs remplissant tout le champ nucléaire, qui est plus grand qu'au stade précédent. Ce stade est d'ailleurs fugace ; le filament chromatique ne tarde pas à se condenser à une extrémité du noyau sous la forme d'un grumeau plus ou moins compact (*noyau synaptène e* de WINIWARTER, fig. 3), tout le reste du noyau paraissant vide et traversé seulement par quelques filaments grêles qui, du gru-



FIG. 6. — Ovaire normal d'une Lapine de 9 jours.

Ovocytes à noyau pachytène. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.

meau, gagnent la membrane nucléaire, puis reviennent au grumeau. L'examen attentif montre que beaucoup de ces filaments sont doubles et formés de deux moitiés manifestement parallèles. Chacun des deux filaments parallèles a la même épaisseur que les cordons simples. Le grumeau chromatinien devient de plus en plus compact et les filaments qui en émergeaient finissent par y rentrer à peu près complètement (*noyau synaptène f* de WINIWARTER, fig. 4).

Au stade du *synapsis* succède celui du *noyau pachytène* (ou à gros cordon). Le noyau, plus volumineux encore qu'aux stades précédents, contient des filaments chromatiques, épais, grenus et formant des

chapelets assez réguliers (fig. 6). Ces cordons incurvés remplissent toute la cavité du noyau et correspondent à l'image du spirème lâche des mitoses ordinaires. Signalons qu'entre les stades *synaptène* et *pachytène* existent des formes de transition, où les cordons chromatiques, déjà épais et moniliformes, sont encore rétractés à un des pôles nucléaires et décrivent des anses à convexité tournée vers le centre du noyau *noyau pachytène orienté*, fig. 5).

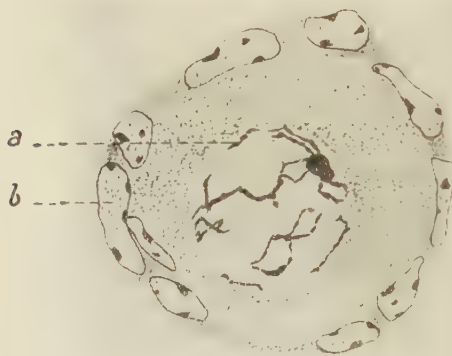


FIG. 7. — Ovaire normal d'une Lapine de 15 jours.

Follicule primordial. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.
a, Ovocyte à noyau diplotène ; b, Cellules folliculeuses.

Au stade *diplotène*, qui vient ensuite, le noyau, encore plus grand, contient des tronçons de cordon chromatique bien développés et épais (fig. 7, a). Les tronçons ou *segments chromatiques* présentent une fissuration évidente : un segment unique sur une certaine longueur, se dédouble brusquement, pour redevenir un peu plus loin un cordon simple ; il en résulte des figures en losange, en anneau, en huit de chiffre caractéristiques. Le *noyau diplotène* marque le dernier terme de la phase nucléaire de la période d'accroissement de l'ovocyte de premier ordre. A ce stade, le noyau a fini de subir les modifications préréductionnelles de la chromatine (1). L'interprétation détaillée de ces images

(1) WINIWARTER avait décrit en 1900 un stade ultime (*noyau dictyé*) caractérisé par un retour de la chromatine à une architecture réticulée. Il a reconnu par la suite que le noyau dictyé était en réalité un noyau diplotène en voie de dégénérescence.

nucléaires successives est intéressante, mais difficile. Elle est accessoire, eu égard à notre but. Nous ne saurions l'aborder ici et nous ren-

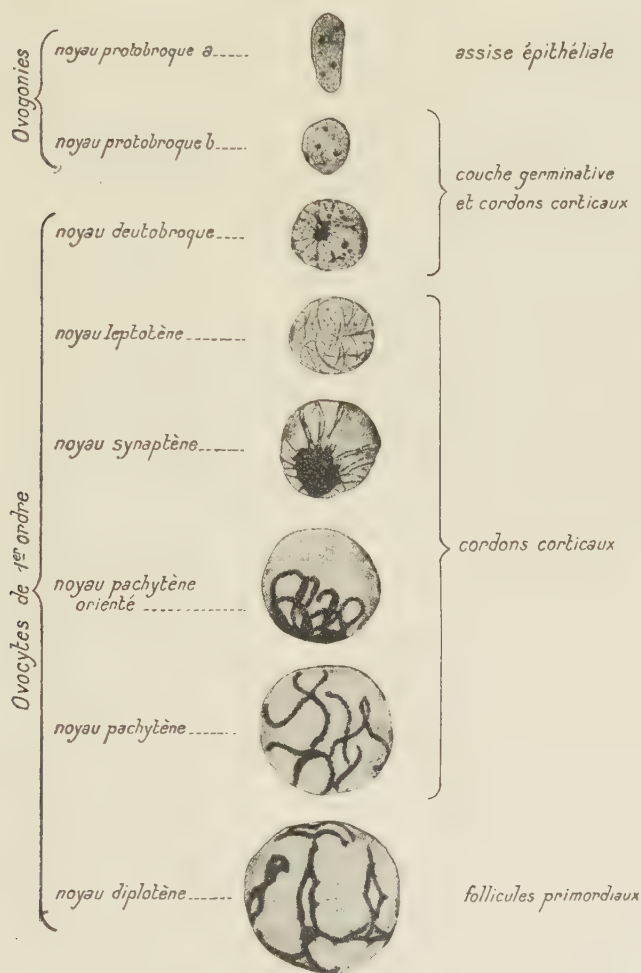


FIG. 8. — Dessin schématique montrant les aspects nucléaires successifs des éléments germinatifs et leur situation respective dans la zone corticale primitive de l'ovaire (2^e poussée germinale).

voyons le lecteur aux travaux de WINIWARTER à qui nous avons emprunté les éléments et la terminologie de cette description.

C) AGE DE L'OVAIRE IRRADIÉ. — Ces notions générales d'histogénèse et d'ovogénèse étant rappelées, il nous reste à préciser le moment du développement de l'ovaire que nous avons choisi dans nos expériences et à justifier ce choix.

WINIWARTER a montré que la seconde poussée germinative de l'ovaire, qui, chez la Lapine, s'arrête peu après la naissance, n'est pas définitive et que c'est une troisième poussée, celle des invaginations épithéliales, qui fournit seule les ovocytes destinés à être fécondés. Il semblerait donc logique, à première vue, d'étudier l'action des radiations sur les éléments germinatifs nés des invaginations épithéliales. Nous avons néanmoins choisi comme objet d'étude la seconde poussée. Voici, pour quelles raisons : la seconde poussée (cordons de Valentin-Pflüger) est bien plus importante que la troisième par le nombre des cellules germinales qu'elle fournit. La *couche corticale primitive* (planches I à IV) est une formation épaisse et massive, constituée par les ovogonies, les ovocytes et les cellules folliculeuses de la seconde poussée en voie de différenciation. Ces éléments sont d'autant plus profondément situés dans la couche corticale qu'ils sont plus âgés (donc à un stade plus avancé de différenciation). Les figures nucléaires successives des ovogonies et des ovocytes en période d'accroissement y sont étagées de la surface vers la profondeur de la couche corticale (fig. 8), de telle manière que leur topographie est relativement simple et que les lésions y sont faciles à rapporter à un stade déterminé. En outre, la chronologie normale des divers stades nucléaires est bien établie et constante, sauf quelques petites variations individuelles. La troisième poussée, au contraire, donne naissance à des éléments beaucoup moins nombreux. Au lieu d'être massive, elle procède par invaginations espacées, successives dans leur apparition. Il en résulte : que les éléments qu'on désire étudier sont rares et que ceux qui sont situés à un même niveau ne sont pas toujours au même stade. Bref, le matériel cellulaire de la troisième poussée est nettement moins favorable que celui de la deuxième.

Il est d'ailleurs essentiel de faire remarquer ici qu'il n'existe aucune différence entre les éléments sexuels des deuxième et troisième poussées. Dans les deux cas il s'agit d'éléments nés de l'épithélium germinatif, qui offrent un aspect cytologique identique et qui présentent les mêmes modifications nucléaires préparatoires de la réduction chromatique. On admet aujourd'hui que ces modifications s'observent dans toutes les

cellules germinales et ne s'observent que dans celles-ci. WINIWARTER, qui a particulièrement étudié l'ovogénèse chez le Lapin, l'a fait entièrement sur les éléments de la deuxième poussée, que d'ailleurs il croyait alors définitive. Par la suite, il a montré que les ovocytes de cette poussée disparaissaient complètement avant la puberté. Il n'en est pas moins certain que ces ovocytes sont des cellules germinales au même titre que ceux de la troisième poussée. Dire que les ovocytes de la deuxième poussée, disparaissant tous sans jamais atteindre le stade d'ovule mûr, ne peuvent être considérés comme étant des éléments du *germen*, ne constituerait pas une objection sérieuse quant à la validité de notre choix, car dans la troisième poussée elle-même, la proportion des ovocytes atteignant la maturité sexuelle est infime en comparaison de ceux qui disparaissent par atrésie folliculaire ; et cependant on ne saurait faire une distinction cytologique entre les éléments qui poursuivront jusqu'au bout leur évolution et ceux qui subiront l'atrésie prématurée. Il nous paraît évident que, les modifications nucléaires étant identiques dans les éléments qui sont nés des cordons de Valentin-Pflüger et dans ceux qui sont nés des invaginations épithéliales, les ovocytes de la deuxième poussée doivent être tenus pour des cellules germinales authentiques, si même ils doivent tous disparaître sans avoir « servi ».

Chez le Lapin, la multiplication des ovogonies de la deuxième poussée commence pendant la vie intra-utérine et atteint son apogée 2 jours 1/2 après la naissance. Les mitoses diminuent rapidement dans les jours qui suivent et ont à peu près disparu le dixième jour.

D'autre part, la période d'accroissement (transformation nucléaire des ovocytes) débute bien avant la fin de la période de multiplication, chez l'embryon de 23 jours. De sorte que 2 jours après la naissance, la multiplication ovogoniale est encore très active, en même temps qu'un grand nombre d'ovocytes sont déjà à des stades divers d'évolution : noyaux deutobroques, leptotènes, synaptènes *e* et *f*. Voilà pourquoi c'est à cette phase, où la couche corticale primitive est en plein développement et où l'on embrasse simultanément un grand nombre de stades de l'ovogénèse (planche I) que les irradiations ont été pratiquées, chez des Lapines âgées de 1 jour 1/2 à 3 jours (2 jours 1/2 pour la plupart).

CHAPITRE II

Technique expérimentale

A) CHOIX D'UN ANIMAL D'EXPÉRIENCES. — Le Lapin est un animal de laboratoire d'élevage facile. Chaque portée est en général de 6 à 12 petits. Dans les conditions de notre élevage, la durée de la gestation est constante, la mise bas ayant toujours lieu 31 jours (exceptionnellement 30) *post-coïtum*. Il est ainsi facile de prévoir et de connaître exactement la date de naissance des portées.

Mais ce qui a surtout déterminé le choix que nous avons fait de cette espèce, c'est que l'ovaire se modifiant notablement d'un jour à l'autre, pendant la période d'ovogénèse, il nous fallait un objet déjà bien connu à cette phase de son développement. Or, WINIWARTER a décrit en détail l'ovaire de la Lapine jeune et les premiers stades de l'ovogénèse. Ses travaux ont servi de base à nos recherches.

B) AGE. — Nous avons irradié de jeunes animaux de 1 jour 1/2 à 2 jours 1/2, car c'est à cet âge, nous l'avons vu, que l'ovaire contient à la fois des ovogonies en voie de multiplication et des ovocytes de premier ordre à des stades divers (planche I).

C) MANUEL OPÉRATOIRE. — L'animal est immobilisé, en décubitus dorsal, sur une planchette de bois, au moyen de liens, souples mais inextensibles, fixant les quatre membres. Nous avons l'intention, au début, d'irradier un seul ovaire chez chaque animal et de protéger l'ovaire opposé qui, ainsi, devait servir de témoin. Théoriquement en effet, l'irradiation unilatérale a cet avantage de donner un témoin de valeur idéale et d'éviter la cause d'erreur due aux variations individuelles du développement ovarien que l'on constate chez des Lapines de même âge, voire provenant d'une même portée. Mais, en pratique, l'irradiation unilatérale introduit d'autres causes d'erreur : chez la

Lapine nouveau-née, les deux ovaires sont à environ 1,5 centimètre de distance l'un de l'autre ; il est donc difficile de localiser le faisceau de rayons à un seul ovaire et de protéger rigoureusement l'autre ; d'autant plus que le mode de contention utilisé n'empêche pas de légers mouvements latéraux de l'animal, mouvements qui risquent soit d'exposer l'ovaire témoin aux rayons, soit d'y soustraire l'ovaire qu'on voulait irradier. En outre, la faible distance qui sépare les ovaires ne permettrait pas de protéger contre le *rayonnement diffusé* l'ovaire qu'on réussirait à soustraire au rayonnement direct. Nous avons ainsi été amenés à pratiquer des irradiations bilatérales.

L'expérience a montré d'ailleurs que les modifications histologiques résultant de l'irradiation sont d'un ordre tel que les variations individuelles d'ovaires de même âge n'ont pas une grande importance pour l'étude projetée.

L'animal est soumis à l'action de rayons X pénétrants. Toutes les irradiations sont faites au moyen d'une ampoule de type Coolidge immergée dans l'huile. Le rayonnement est filtré par 4 millimètres d'aluminium. La distance de l'anticathode à la peau de la région abdominale est de 26 centimètres. La tension au secondaire est de 150.000 volts, l'intensité de 5 à 7 milliampères. L'irradiation, unique pour chaque animal, a une durée de 20 à 28 minutes. La dose de rayonnement, mesurée au moyen de l'ionomètre de Solomon, est de 4.500 à 5.000 unités R françaises. L'axe du faisceau de rayons X est dirigé vers le centre de la région abdomino-pelvienne à irradier. Le reste du corps est protégé par une épaisseur de plomb de 6 millimètres.

Les conditions de l'irradiation étant ainsi déterminées, on peut admettre que les doses de rayonnement administrées sont du même ordre de grandeur.

Aussitôt après la fin de l'irradiation, l'animal est reporté dans son nid. La survie est comptée à partir de la fin de l'irradiation.

Le prélèvement des organes suit immédiatement le sacrifice. Après ouverture de la paroi antérieure de l'abdomen, on récline la masse intestinale et on découvre le tractus génital, qui décrit une courbe à concavité supéro-interne. Le prélèvement de l'ovaire peut être rendu assez délicat par la réduction du volume de l'organe : l'ovaire devient si petit, quelques jours après l'irradiation, qu'il faut une grande attention pour bien le voir. Son emplacement peut être déterminé en se guidant sur la trompe utérine.

Aussitôt prélevé, l'ovaire est plongé dans le liquide fixateur suivant :

	Centimètres cubes
Solution aqueuse saturée de bichlorure de mercure.	80
Formol à 40 pour 100	20
Acide acétique cristallisable.....	4

où il reste de 6 à 12 heures, à la température du laboratoire. Après passage dans l'alcool iodé, déshydratation et inclusion dans un mélange de paraffine (9 parties) et de cire (une partie), la pièce est débitée en coupes sériées de 5 μ d'épaisseur. Celles-ci sont étalées sur de grands porte-objets et colorées par l'association de l'hématoxyline de Regaud et du picro-ponceau de Curtis. Cette coloration a le triple avantage de la simplicité, de la grande netteté de coloration nucléaire et de la délicate imprégnation du collagène.

Tous les ovaires ont été coupés dans leur totalité et, autant que possible, parallèlement à leur grand axe.

Au cours de nos expériences nous nous sommes heurtés à des difficultés nombreuses qui ont contribué à en retarder l'achèvement et ont amené une disproportion notable entre le nombre des animaux irradiés et celui des ovaires fructueusement étudiés.

Ces difficultés ont été de divers ordres :

1° L'impossibilité de distinguer, par le seul examen extérieur, le sexe d'un Lapin de 1 ou 2 jours, nous a obligés *a priori* à irradier un nombre double de sujets ;

2° Les portées irradiées ont été parfois abandonnées ou saccagées par la mère ;

3° L'irradiation à dose relativement forte d'animaux très jeunes et fragiles détermine par elle-même une mortalité non négligeable : quelques-uns de nos animaux sont morts 1 ou 2 jours après l'irradiation ; d'autres, plus nombreux, ont présenté au bout de quelques jours des phénomènes diarrhéiques rapidement mortels.

Pour éviter ces accidents, nous nous sommes efforcés de réduire le plus possible la surface du corps exposée aux rayonnements ;

4° Le mode de contention utilisé devant être assez souple pour ne pas les blesser, permettait de légers déplacements des animaux pendant l'irradiation. Il en est résulté que certains ovaires, n'ayant pas reçu la dose prévue, ont présenté un aspect histologique qui a compliqué l'interprétation des lésions.

CHAPITRE III

Description des ovaires et des oviductes normaux (témoins)

I

Structure de l'ovaire normal

Les ovaires irradiés ont été prélevés après des survies croissantes, allant de 1 heure à 36 jours. Or, l'ovaire normal de la Lapine se modifie rapidement dans les premiers jours de la vie. Pour pouvoir étudier comparativement l'évolution de l'ovaire irradié et celle de l'ovaire normal, nous devons d'abord décrire l'état normal 1 jour 1/2 et 2 jours 1/2 après la naissance (âge auquel l'irradiation a été pratiquée), puis passer en revue les modifications de l'organe à 4, 9, 10, 15, 23, 26 et 40 jours.

OVAIRE NORMAL DE 1 JOUR 1/2. — L'ovaire mesure 3 millimètres de longueur sur 1 millimètre de largeur et 1 millimètre d'épaisseur. Les préparations histologiques permettent déjà, avec de faibles grossissements (planche V, A), d'y distinguer une *zone corticale* dense, essentiellement épithéliale, et une *zone médullaire* plus lâche et principalement conjonctive.

1° *Zone corticale*. — Sur une coupe passant par le grand axe de l'ovaire, l'épaisseur de la zone corticale dépasse notablement celle de la zone médullaire.

La partie superficielle de la zone corticale est purement épithéliale : c'est la *couche germinative* (fig. 1 et planche I, a). Le reste est formé d'amas épithéliaux séparés par des travées conjonctives ; ces amas sont les *cordons de Valentin-Pflüger* ou *cordons corticaux* (planche I, d).

La couche germinative comprend elle-même deux assises : l'*épithélium* (fig. 1, *a*) formé d'une couche d'ovogonies à noyau *protobroque a* disposées en palissade, et une couche sous-jacente (fig. 1, *1*) dans laquelle on distingue deux types de noyaux : le *type protobroque b* (ovogonies, fig. 1, *b*) et le *type deutobroque* (ovocytes, fig. 1, *c*).

La couche germinative est en continuité avec les cordons de Valentin-Pflüger, qui sont le résultat de la seconde poussée épithéliale (planche I). Ce sont des cordons compacts, serrés, partiellement soudés les uns aux autres ; relativement grêles à la périphérie, ils grossissent progressivement pour se renfler en lobules dans la profondeur et faire saillie dans la zone médullaire, ce qui donne un aspect festonné à la ligne de séparation des zones corticale et médullaire. Cette limite est loin d'être nette et en de nombreux points les cordons corticaux sont en continuité avec les cordons médullaires.

Les cellules qui constituent les cordons corticaux ont des limites peu distinctes. Leurs noyaux sont, comme dans la couche germinative, les uns protobroques *b*, les autres deutobroques, plus grands, plus arrondis et plus clairs que les précédents. La proportion des deutobroques augmente vers la profondeur, où elle dépasse celle des protobroques *b*. Les noyaux aux stades plus avancés (leptotène, synaptène) sont en très petit nombre et ne s'observent que dans les cordons profonds. On constate à ce point de vue, de grandes variations individuelles. Les noyaux protobroques *b* appartiennent soit à des ovogonies, soit aux futures cellules folliculeuses. Les noyaux protobroques et deutobroques sont mélangés sans aucun ordre apparent. Cependant, l'extrémité profonde des cordons est toujours tapissée par une couche simple ou stratifiée de noyaux protobroques *b*, allongés, aplatis, qu'on peut d'ores et déjà appeler couche folliculeuse (fig. 2, *a*).

Dans toute la hauteur de la zone corticale on trouve des cellules épithéliales en mitose. Ces mitoses sont plus nombreuses dans les parties superficielles, et en particulier dans l'épithélium.

Les cordons corticaux sont séparés les uns des autres par de minces travées de tissu conjonctif jeune (planche I, *g*), surtout riche en cellules fixes, mais comprenant des fibres collagènes (bien mises en évidence par le micro-ponceau) et des capillaires. Entre la couche germinative et la couche des cordons de Valentin-Pflüger, le tissu conjonctif tend à s'interposer en une lame plus épaisse, mais discontinue, qui n'est que l'épanouissement des travées intercordinales (fig. 1). Dans

la profondeur, les travées conjonctives sont en continuité avec le tissu conjonctif médullaire (planche I). Comme les éléments épithéliaux, les cellules conjonctives présentent une certaine activité caryocinétique ;

2° *Zone médullaire*. — La partie centrale de l'ovaire est formée par un tissu conjonctif jeune, dans lequel sont plongés des cordons épithéliaux, appelés *cordons médullaires*, résultat de la première poussée.

Les cordons médullaires (planche I, *h*), plus rares et plus grêles que les corticaux, sont constitués presque exclusivement par des éléments à noyau protobroque *b*. On y trouve cependant quelques noyaux deutobroques. Les mitoses sont rares, mais non exceptionnelles. Anastomosés entre eux, les cordons médullaires sont également en continuité avec les cordons corticaux.

Le tissu conjonctif médullaire est plus abondant, plus lâche, plus pauvre en collagène, plus lacunaire et nettement plus vasculaire aussi que celui de la zone corticale, dont les travées sont d'ailleurs en continuité avec lui. Dans les cellules conjonctives on trouve quelques mitoses ;

3° *Hile de l'ovaire*. — Au niveau du hile, l'épithélium s'aplatit assez brusquement et se continue avec l'endothélium péritonéal. La zone corticale diminue d'épaisseur et disparaît. Les cordons médullaires, en formation plus serrées, sont toujours en continuité avec les cordons corticaux les plus proches. En outre, ils s'anastomosent avec les tubes creux du *rete ovarii*.

OVAIRE DE 2 JOURS 1/2. — L'ovaire de 2 jours 1/2 a sensiblement le même aspect et les mêmes dimensions que le précédent. Peut-être est-il un peu plus gros. Au microscope on constate un léger accroissement de la couche des cordons corticaux. On y retrouve les mêmes types nucléaires, avec une proportion plus grande des deutobroques ; ceux-ci dans les cordons profonds dépassent nettement en nombre les protobroques *b*. On note la présence de petits groupes de synaptènes (*chromatine en grumeau*) vers la profondeur.

OVAIRE DE 4 JOURS. — L'ovaire a augmenté de volume. Sa structure a peu changé. Le tissu conjonctif s'est développé et tend à fragmenter la couche germinative et à atteindre l'assise épithéliale. Il en résulte que la couche germinative est un peu moins épaisse que le second jour. Les groupes épithéliaux qui en ont été détachés constituent de nouveaux cordons corticaux (planche II).

Dans les cordons corticaux, les noyaux deutobroques (fig. 2, *b*) sont en majorité. On y trouve en outre quelques groupes de synaptènes (fig. 3) et exceptionnellement des pachytènes (fig. 6) dans les cordons profonds. Le nombre des mitoses diminue.

Dans la région médullaire, le tissu conjonctif s'étant aussi accru, les cordons médullaires sont plus espacés.

OVAIRE DE 9 JOURS. — L'ovaire mesure $4 \times 1,5$ millimètres. Au faible grossissement, la zone corticale apparaît comme un piqueté noir sur fond clair. Cet aspect est dû à la présence d'un grand nombre de noyaux synaptènes *e* et *f* (fig. 3 et 4).

A un plus fort grossissement, on voit que l'assise épithéliale n'est plus aussi régulière et lisse que dans l'ovaire de 4 jours : elle présente maintenant un certain nombre de petites incisions qui sont l'ébauche des *invaginations épithéliales* de la troisième poussée épithéliale.

La couche sous-jacente à l'épithélium superficiel qui, à 4 jours, commençait à diminuer d'épaisseur, est tronçonnée par le tissu conjonctif qui s'interpose souvent entre ces tronçons et l'épithélium. Il se forme ainsi de nouveaux cordons germinatifs. Les tronçons qui en persistent sont formés d'éléments à noyaux protobroques *b*, deutobroques, leptotènes et synaptènes.

La couche des cordons de Valentin-Pflüger constitue à elle seule la presque totalité de la zone corticale. Mais la « poussée conjonctive », de même qu'elle détermine la fragmentation de la partie profonde de la couche germinative, tend à découper les cordons corticaux en amas épithéliaux, contenant chacun un petit nombre d'ovocytes et de cellules folliculeuses. Cette fragmentation est d'autant plus accusée que l'on considère un niveau plus profond de la zone corticale, si bien qu'à la limite cortico-médullaire, on trouve quelques groupes formés d'un seul ovocyte entouré de cellules folliculeuses (fig. 7) : ce sont les premiers follicules primordiaux individualisés.

Les cordons corticaux contiennent, de la périphérie vers le centre, outre les noyaux protobroques *b*, des cellules folliculeuses, des deutobroques et des leptotènes en petit nombre ; des synaptènes *e* et *f* (presque exclusivement dans la région moyenne de l'écorce) ; des pachytènes, très nombreux dans les cordons profonds ; enfin quelques noyaux diplotènes, dont l'évolution est achevée, dans les follicules primordiaux.

Dans l'ovaire de 9 jours, les mitoses sont en nombre très restreint ; on n'en trouve que dans l'assise épithéliale et dans les plus superficiels des cordons.

OVAIRE DE 10 JOURS. — L'ovaire mesure 4,5 sur 1,5 millimètres. Il s'est peu modifié ; mais la couche germinative sous-épithéliale a complètement disparu (planche III). Dans les cordons corticaux, les noyaux deutobroques ne figurent plus qu'en très petit nombre, aux étages les plus superficiels, mêlés à quelques leptotènes. La moitié superficielle de la zone corticale est occupée presque exclusivement par des synaptènes (planche III, *b*), tandis que les pachytènes sont en majorité dans la moitié profonde (planche III, *c*).

Près de la limite cortico-médullaire, l'individualisation des premiers follicules se poursuit (planche III, *d*). Dans toute l'épaisseur de la zone corticale, on trouve toujours des noyaux protobroques *b* qui appartiennent à des cellules devenues nettement « folliculeuses ». Celles-ci tendent de plus en plus, et surtout dans la profondeur, à isoler chaque ovocyte de ses voisins. Le processus de fragmentation des cordons par le tissu collagène continue et tend à former, autour de chaque follicule, une gaine conjonctive.

Dans la zone médullaire le tissu conjonctif s'est considérablement développé depuis le stade de 4 jours. Il est plus dense, plus riche en fibrilles, mais toujours abondamment pourvu de vaisseaux sanguins et lymphatiques (planche III, *e*). Les cordons médullaires ne se sont pas développés ; ils sont disséminés dans le stroma conjonctif, espacés les uns des autres et sans connexion nette avec les cordons corticaux. On y rencontre en majorité des noyaux protobroques. Cependant quelques éléments subissent une différenciation, car on trouve, ça et là, des cellules à noyaux synaptènes et même pachytènes (témoignage de la nature germinale des éléments médullaires), plus ou moins entourées d'une sorte de couronne de cellules folliculeuses.

Près du hile, les cordons médullaires, plus serrés, formés d'éléments indifférenciés, sont toujours en continuité avec les tubes du *rete ovarii*.

OVAIRE DE 15 JOURS. — L'accroissement de l'ovaire, qui atteint maintenant une longueur de 6 millimètres (planche V, *B*) résulte de l'augmentation de taille des ovocytes et du développement du tissu conjonctif (planche IV). A 15 jours, l'épithélium est presque partout

séparé des cordons de Valentin-Pflüger par l'interposition d'une lame de tissu collagène riche en fibrilles, qu'on a pu comparer à l'albuginée du testicule. Les mitoses qu'on rencontre dans l'épithélium germinatif sont en rapport avec les premières invaginations épithéliales (planche IV, *b*).

Dans les cordons de Valentin-Pflüger, les deux processus parallèles de différenciation nucléaire et de formation des follicules primordiaux se sont poursuivis : les ovocytes ont presque tous dépassé les stades deutobroque et leptotène ; les noyaux synaptènes sont encore assez nombreux, mais seulement dans les couches superficielles (planche IV, *f*). La majorité des ovocytes est au stade pachytène. Dans la profondeur, enfin, le nombre des gros ovocytes, à noyau diplotène ou même dyctié, augmente notablement. Ces ovocytes, parvenus au terme de l'évolution nucléaire (noyau diplotène) ou l'ayant dépassé et entrant en dégénérescence (noyau dictyé), sont entourés chacun par une couronne de cellules folliculeuses (planche IV, *i*). Le tissu conjonctif les isole les uns des autres dans les régions les plus profondes, ou bien forme encore une gaine commune autour d'un amas de plusieurs ovocytes.

Les mitoses épithéliales de la couche des cordons de Valentin-Pflüger ont disparu ou sont absolument exceptionnelles.

OVAIRE DE 23 JOURS. — L'ovaire n'a pas sensiblement augmenté de volume. Presque tous les ovocytes ont achevé leur évolution nucléaire et sont entourés d'un rang de cellules folliculeuses. Ces follicules, disposés sur 6 à 10 couches, sont d'autant plus gros et plus âgés qu'ils sont plus profondément situés. Les plus profonds ont un épithélium folliculaire formé d'une assise de cellules cubiques et présentant même un début de stratification.

Les invaginations épithéliales se sont multipliées et donnent à la surface de l'ovaire un aspect très accidenté. Ces invaginations, formées d'éléments à noyau protobroque *a*, traversent « l'albuginée » et se mettent en contact avec les follicules les plus superficiels. A ce niveau on trouve un certain nombre d'ovocytes à des stades divers de développement (noyaux deutobroques, synaptènes et pachytènes). Les noyaux pachytènes qui étaient en majorité dans l'ovaire de 15 jours sont rares dans celui-ci. Les noyaux synaptènes, qui étaient encore assez nombreux dans les couches superficielles, en ont à peu près disparu. Par contre, le stade deutobroque, qui, à 15 jours, était presque complètement absent,

PLANCHE I

Ovaire normal d'une Lapine de 1 jour 1/2.

Vue d'ensemble des zones corticale et médullaire. Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire.

a, Couche germinative ; *b*, Assise épithéliale (noyau protobroque *a*) ; *c*, Assise sous-épithéliale (noyaux protobroques *b* et deutobroques) ; *d*, Cordons corticaux ou cordons de Valentin-Pflüger ; *e*, Noyau protobroque *b* ; *f*, Noyau deutobroque ; *g*, Travées conjonctives ; *h*, Cordons médullaires ; *i*, Tissu conjonctif médullaire.

PLANCHE II

Ovaire normal d'une Lapine de 4 jours.

Vue d'ensemble des zones corticale et médullaire. Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire.

a, Assise épithéliale ; *b*, Cordons corticaux.

PLANCHE I

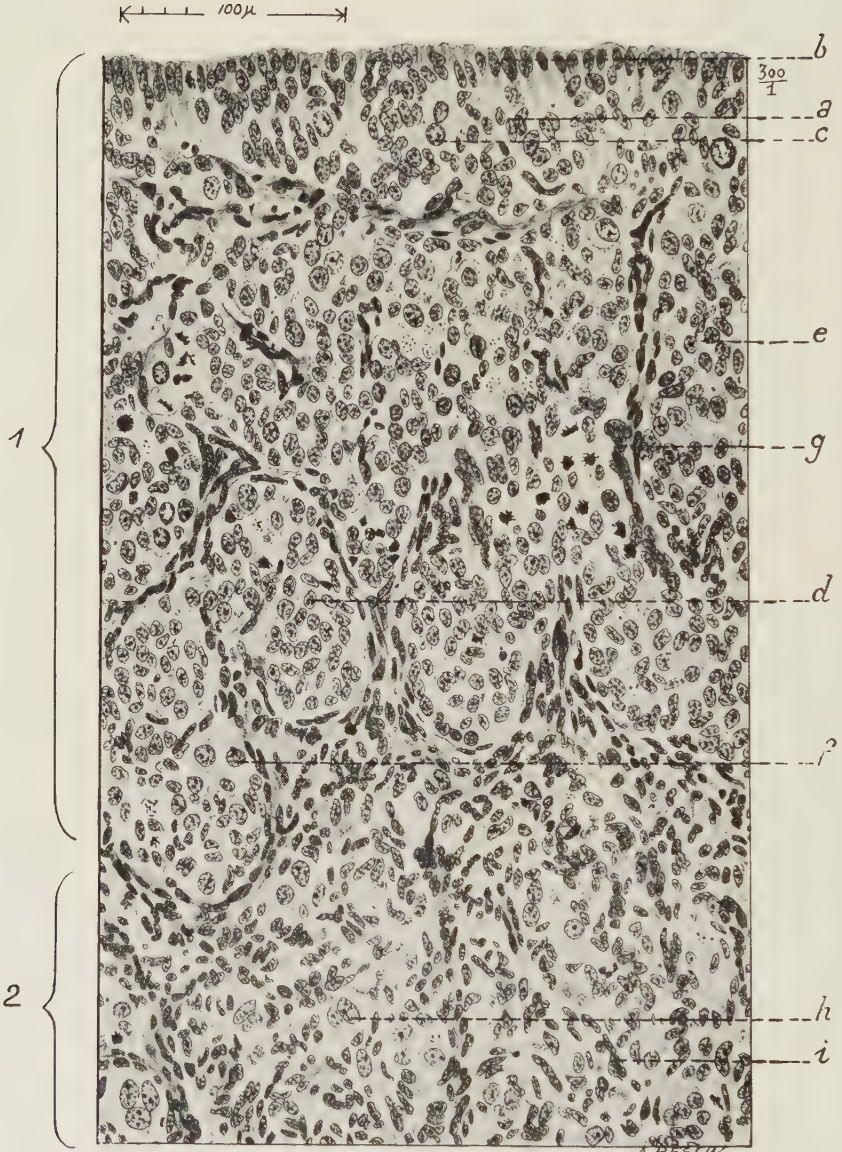


PLANCHE II

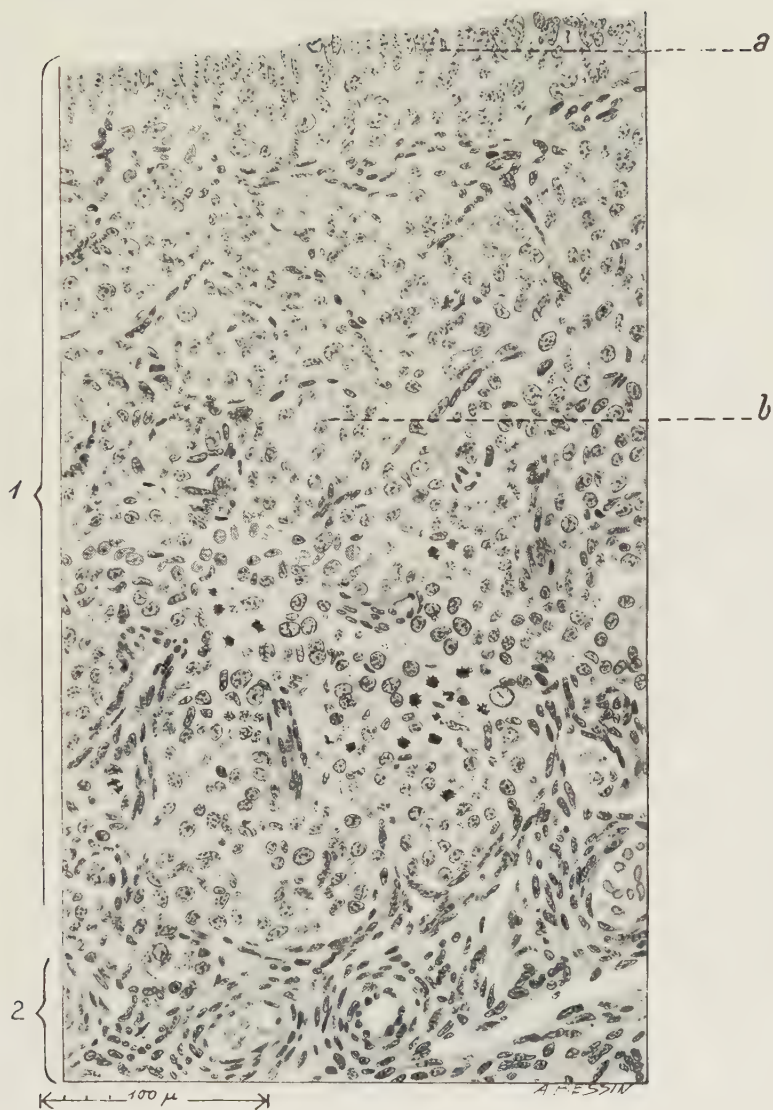


PLANCHE III

Ovaire normal d'une Lapine de 10 jours.

Vue d'ensemble des zones corticale et médullaire. Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire.

a, Assise épithéliale ; *b*, Cordons corticaux superficiels (noyaux synaptènes) ; *c*, Cordons corticaux profonds (noyaux pachytènes) ; *d*, Follicule primordial (noyau diplotène) ; *e*, Capillaire de la zone médullaire.

PLANCHE IV

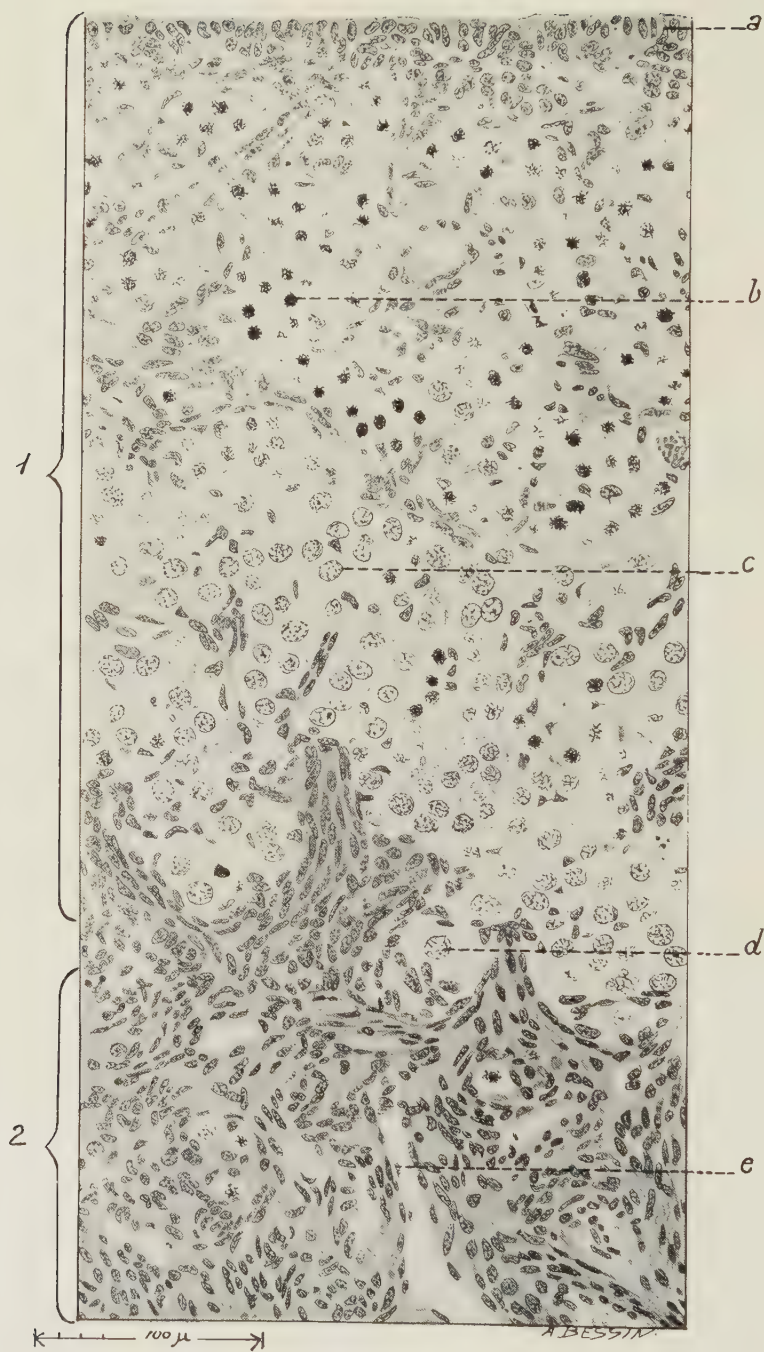
Ovaire normal d'une Lapine de 15 jours.

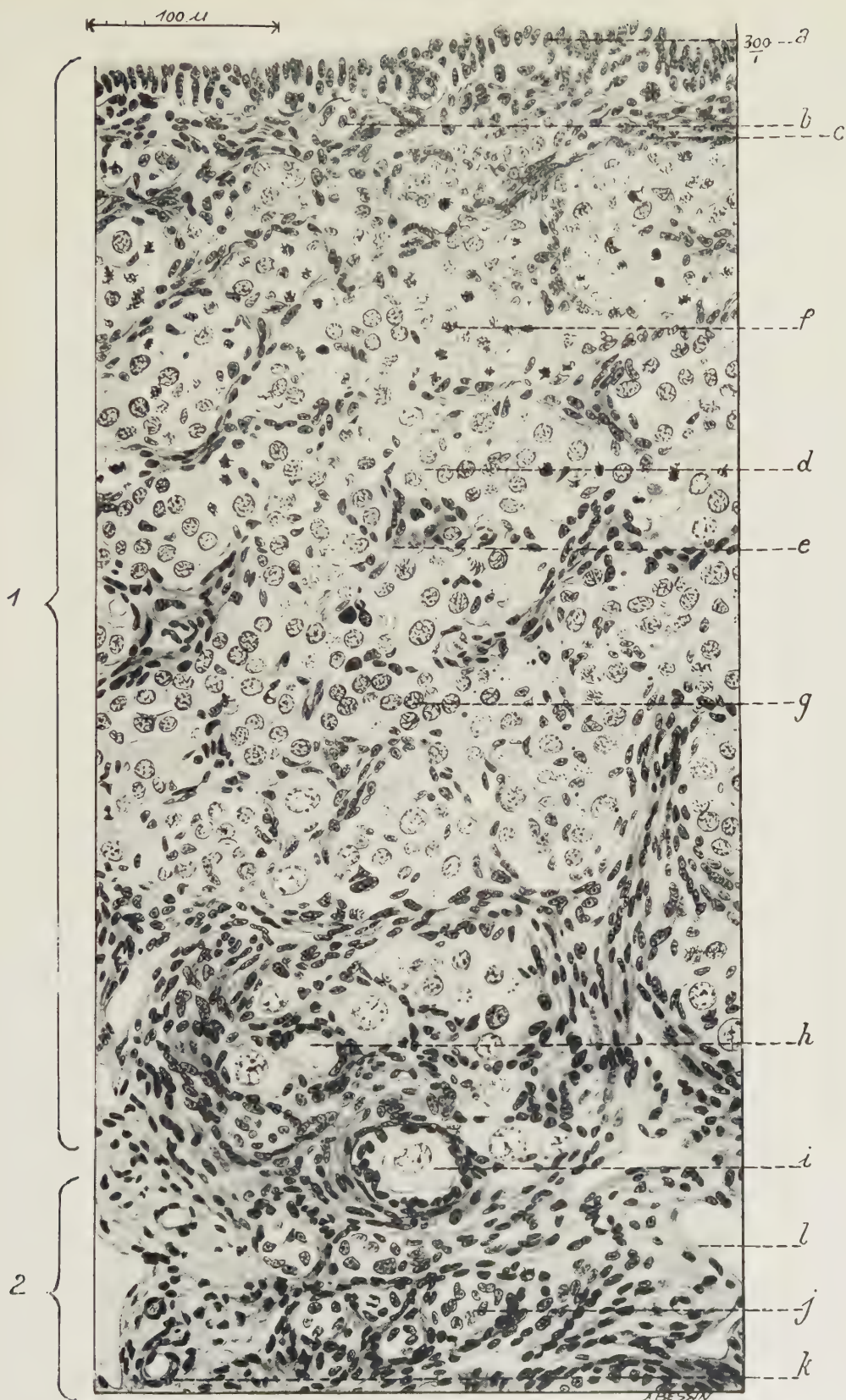
Vue d'ensemble des zones corticale et médullaire. Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire.

a, Assise épithéliale ; *b*, Invagination épithéliale (3^e poussée) ; *c*, Albuginée ; *d*, Cordons corticaux ou de Valentin-Pflüger ; *e*, Travées conjonctives ; *f*, Noyau synaptène ; *g*, Noyau pachytène ; *h*, Groupe de plusieurs follicules à ovocyte diplotène réunis dans une même gaine conjonctive ; *i*, Follicule primordial achevé ; *j*, Cordons médullaires ; *k*, Capillaire sanguin ; *l*, Lacune lymphatique.

PLANCHE III





est ici représenté à nouveau par un certain nombre de noyaux voisins de la surface, en rapport immédiat avec les invaginations. Cette réapparition de noyaux deutobroques, alors que les stades ultérieurs (synaptène et pachytène) disparaissent, donne à penser qu'il s'agit d'une néoformation d'ovocytes aux dépens des invaginations (1).

La région médullaire a peu changé. Dans les cordons on trouve un petit nombre d'éléments différenciés. Le tissu conjonctif est toujours abondamment pourvu de vaisseaux sanguins et lymphatiques.

OVAIRE DE 26 JOURS. — Comme à 23 jours, l'épithélium germinatif présente un grand nombre d'invaginations. Séparés de la surface de l'ovaire par l'albuginée, les ovocytes des anciens cordons de Valentin-Pflüger poursuivent leur développement : les pachytènes sont rares, les synaptènes exceptionnels. Mais dans l'albuginée on trouve un grand nombre de jeunes ovocytes (noyaux deutobroques et leptotènes) qui semblent provenir des invaginations. Quelques deutobroques isolés sont même accolés à l'épithélium.

OVAIRE DE 40 JOURS. — Les invaginations épithéliales sont toujours très actives. Au-dessous, on trouve quelques cordons de jeunes ovocytes à noyau deutobroque, mêlés de noyaux protobroques *b*. Dans les follicules sous-jacents il n'y a plus ni synaptènes, ni pachytènes.

La région médullaire n'a pas subi de changement important.

II

Caryolyse spontanée dans l'ovaire normal

Nous avons volontairement omis, jusqu'ici, de parler des phénomènes de caryolyse qui peuvent frapper les noyaux des éléments germinatifs dans l'ovaire normal. Ces phénomènes de destruction cellulaire se présentent sous un aspect différent, selon qu'il s'agit d'un noyau en mitose ou d'un noyau au repos.

(1) Toutefois WINIMARTER n'a observé la formation d'ovocytes aux dépens des invaginations épithéliales (troisième poussée germinale) qu'à partir de l'âge de 9 ou 10 semaines, chez la Lapine.

1^o *Caryolyse des éléments en mitose.* — Il s'agit d'ovogonies proto-broques *b* (jamais on n'observe de caryolyse de ce type dans l'épithélium), frappées de dégénérescence pendant une caryocinèse. C'est dans les ovaires de 1 jour 1/2, 2 jours 1/2 et surtout 3 jours qu'on les rencontre le plus ; elles siègent, par petits amas de 3 ou 4, dans la couche sous-épithéliale et les cordons corticaux superficiels. A ce stade, les chromosomes altérés et les vestiges du fuseau sont facilement reconnaissables. Dans les jours qui suivent, à 9, 10 et 15 jours, la destruction de ces éléments est plus avancée : les chromosomes sont agglutinés en masses irrégulières, en boules de tailles diverses, le cytoplasme est rétracté ;

2^o *Caryolyse des éléments au repos.* — Bien moins abondante, on l'observe surtout dans les ovaires âgés de quelques jours (4 jours, par exemple). La chromatine perd sa structure, se condense en amas qui s'accolent à la membrane nucléaire intacte, laissant vide le centre du noyau. Ce mode de dégénérescence peut frapper tous les types nucléaires.

En résumé, on observe dans les ovaires normaux des phénomènes de caryolyse spontanée des éléments germinatifs. Cette caryolyse est très peu abondante et ne frappe qu'un nombre relativement infime de cellules. Elle n'atteint pas, ou exceptionnellement, les éléments de l'épithélium.

L'action des rayons X que nous allons étudier étant essentiellement cytolytique, il était important de rappeler l'existence de la caryolyse spontanée. Dans les deux cas il s'agit de phénomène de mort cellulaire, mais tandis que la caryolyse spontanée n'atteint que quelques cellules, la caryolyse radiologique est au contraire massive.

III

Trompe utérine

Chez la Lapine de 1 jour 1/2, la trompe utérine est en plein développement. Son extrémité ovarienne est formée de franges bien individualisées dont l'axe mésenchymateux est dépourvu de cellules musculaires et qui sont revêtues par une assise de hautes cellules prismatiques non ciliées. La trompe proprement dite comprend déjà, de la périphérie

au centre, les quatre tuniques séreuse, sous-séreuse, musculaire et muqueuse. L'endothélium de la séreuse est aplati et ne diffère pas du reste du revêtement péritonéal. La sous-séreuse est formée d'un tissu mésenchymateux lâche et richement vascularisé. La musculuse, uniquement formée de fibres circulaires, est un anneau bien individualisé de cellules mésenchymateuses qui se différencient en fibres musculaires lisses. La muqueuse (planche VI, A) comporte une couche celluleuse ou chorion et un revêtement épithélial. La celluleuse est d'épaisseur très inégale; presque nulle en certains points, elle forme trois ou quatre saillies marquées qui soulèvent l'épithélium. Celui-ci, tapissant le chorion en épouse le contour; au niveau où le chorion est très mince, l'épithélium arrive presque au contact de la musculuse; au niveau des saillies, au contraire, il s'en éloigne et bombe dans la lumière de la trompe. Celle-ci affecte donc, sur les coupes transversales, un aspect étoilé, résultat du plissement longitudinal de la muqueuse qui s'ébauche à ce stade.

Les cellules épithéliales sont des éléments prismatiques, élevés, disposés en assise unique. Leur noyau, situé près de la base de la cellule, est allongé dans l'axe de celle-ci. Leur cytoplasme, basophile, est finement granuleux au pôle apical. Ces éléments sont dépourvus de cils.

L'activité du développement de la trompe se manifeste par le grand nombre de mitoses (planche VI, A) que l'on trouve dans l'épithélium d'une part, dans la couche musculaire lisse d'autre part. On en voit aussi, mais moins nombreuses, dans les tissus mésenchymateux.

A 2 jours 1/2 la trompe a à peu près les mêmes dimensions que la veille. Les mitoses sont toujours très nombreuses dans l'épithélium et la couche musculaire.

A 4 jours, le diamètre total de la trompe a augmenté. La couche musculaire n'a pas varié d'épaisseur. Les replis de la muqueuse se sont accentués. Les franges du pavillon se sont développées. L'épithélium est encore dépourvu de cils. L'activité caryocinétique est toujours aussi marquée.

La trompe d'un Lapin de 9 jours est encore plus grosse. La ciliation de l'épithélium apparaît, plus avancée, peut-être, au niveau des franges du pavillon que dans les replis du canal. Les mitoses sont encore très nombreuses.

A l'âge de 15 jours la trompe est très développée. Les franges sont de belle taille. La paroi du canal tubaire n'a pas augmenté d'épaisseur, mais sa couche musculaire est devenue plus dense. La ciliation s'est étendue à tout l'épithélium. Les mitoses sont en moins grand nombre que les jours précédents. Dans les semaines qui suivent, la trompe continue à se développer, mais diffère peu dans l'ensemble de celle de 15 jours.

CHAPITRE IV

Étude histologique (par ordre chronologique) des ovaires irradiés

Les premières expériences nous ayant montré la précocité, la progression rapide et l'intensité des radiolésions, il nous a paru indispensable de suivre heure par heure au début, puis jour par jour, l'évolution de l'ovaire irradié.

Nous étudierons d'abord une série de 21 ovaires irradiés dans de bonnes conditions, prélevés après des survies respectives de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 12, 24, 41 et 48 heures, 3, 5, 6, 8, 10, 12, 14, 19 et 36 jours, et dont l'examen permet de suivre la marche des lésions (série A. Ovaires numérotés de 1 à 21).

Nous montrerons ensuite l'évolution un peu différente des ovaires qui, pour une raison ou une autre, n'ont pas reçu la dose totale prévue (série B. Ovaires de 22 à 28).

Pour chaque ovaire, pris dans l'ordre des survies croissantes, nous décrirons l'ensemble des lésions qu'on y observe. Après cette analyse chronologique, nous exposerons synthétiquement les modifications de chacun des divers constituants de l'organe (éléments germinatifs de la zone corticale, tissu conjonctif, cordons médullaires, etc.) et de la trompe.

I

Série A

OVAIRE N° 1 ; IRRADIATION 2 JOURS ENVIRON APRÈS LA NAISSANCE.
SURVIE DE 1 HEURE APRÈS LA FIN DE L'IRRADIATION. — Une heure

après la fin de l'irradiation, la taille, la forme et la structure de l'ovaire et de la trompe ne sont pas modifiées. Mais déjà des altérations cellulaires sont appréciables. L'une surtout est frappante, c'est l'*arrêt de la multiplication caryocinétique des cellules*. Les mitoses qui, chez le témoin, sont abondantes dans toute l'étendue de l'ovaire (épithélium germinatif, cordons corticaux, tissu conjonctif cortical et médullaire) et de la trompe (épithélium tubaire, tissu conjonctivo-musculaire)



FIG. 9. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 2 jours, sacrifiée 1 heure après l'irradiation.

Début de la cytololyse des ovogonies de l'assise épithéliale (ovaire n° 1). Dessin à la chambre claire Grossissement : 1.500.

ont à peu près complètement disparu. Dans les régions où, par comparaison avec le témoin, on devrait en voir, on trouve des éléments frappés de dégénérescence pendant leur division ; ces éléments sont reconnaissables à la présence de chromosomes dispersés qui n'ont plus aucune ordonnance régulière ou bien même sont altérés dans leur forme et présentent alors l'aspect de bâtonnets épais et inégaux, de massues, de boules etc. Parfois ces fragments chromatinien sont réunis en amas irréguliers. On rencontre cependant, ça et là, dans la couche germinative, quelques plaques équatoriales d'aspect à peu près normal.

Avec la disparition de la plupart des mitoses existant au moment de l'irradiation, on constate l'absence de nouvelles divisions en prépara-

tion : tandis que les prophases ne sont pas rares dans le témoin, tous les noyaux intacts sont au repos une heure après l'irradiation.

Outre l'arrêt manifeste de la multiplication cellulaire, on observe l'amorce d'une autre altération qui, elle, deviendra plus perceptible dans les heures qui vont suivre : c'est la caryolyse des éléments de l'épithélium (fig. 9). Cette destruction cellulaire paraît débiter au niveau du pédicule ovarien et se manifeste par la fragmentation du noyau qui est transformé en un certain nombre de grains chromatiques sphériques, de taille inégale, disséminés dans le cytoplasme de l'élément frappé.

En dehors de ces altérations nucléaires précoces, l'ovaire présente un aspect absolument normal. En particulier, les cordons corticaux ne sont pas modifiés. Dans la médullaire, les cordons épithéliaux sont également intacts. Signalons enfin que, ni dans l'ovaire, ni dans la trompe, l'endothélium vasculaire n'a subi aucune modification.

OVAIRE N° 2 ; IRRADIATION 2 JOURS APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 2 HEURES APRÈS LA FIN DE L'IRRADIATION. — Les radiolésions sont très marquées, tant dans l'ovaire que dans la trompe.

La disparition des caryocinèses est à peu près complète. Non seulement on ne trouve plus de mitoses normales, mais celles qui ont été frappées de dégénérescence sont elles-mêmes méconnaissables.

En outre, la cytolyse ébauchée, il y a une heure, dans l'assise épithéliale, est actuellement très marquée et s'étend à la plupart des tissus. Dans l'ovaire, cette destruction porte principalement sur l'épithélium (noyaux protobroques *a*), sur la couche sous-jacente (surtout constituée par des noyaux protobroques *b*), sur les éléments conjonctifs corticaux et surtout médullaires. L'atteinte des cellules mésenchymateuses est particulièrement nette au voisinage du hile et contraste avec l'intégrité des cordons médullaires et de l'endothélium des vaisseaux. La caryolyse est moins apparente dans les cordons de Valentin-Pflüger et décroît de la surface vers la profondeur.

En dehors de l'ovaire, dans les annexes, les lésions sont au moins aussi intenses, principalement dans l'épithélium tubaire où un grand nombre d'éléments sont en caryolyse. Les tissus mésenchymateux et conjonctivo-musculaires de la trompe présentent les mêmes lésions que les éléments conjonctifs ovariens. Ici encore, les endothéliums vasculaires sont indemnes.

La destruction cellulaire, qui frappe ainsi presque tous les tissus, se manifeste avant tout par la caryolyse ; celle-ci affecte plusieurs types (fig 12) : le noyau se condense en une masse arrondie, unique, opaque (pynose) ; ou bien, la chromatine se répartit en un certain nombre de sphères de diamètre variable (caryorrhexis), cette fragmentation atteignant parfois un degré tel que le noyau est pulvérisé ; ou bien, enfin, la chromatine se condense sous forme de croissants accolés à la membrane nucléaire, le centre du noyau restant clair. Le cytoplasme des éléments en caryolyse ne présente pas tout d'abord de modification visible. Parfois seulement, il devient granuleux et prend une teinte jaunâtre.

Ces radiolésions mises à part, l'ovaire conserve sa structure générale.

OVAIRE N° 3 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 3 HEURES APRÈS IRRADIATION. — Les lésions visibles sont plus nombreuses. La cytolyse est surtout intense dans l'épithélium tubaire et particulièrement au niveau du pavillon. Les lésions de l'ovaire prédominent dans l'épithélium germinatif et les cordons superficiels ; elles diminuent vers la profondeur de l'écorce. Les cordons profonds sont peu touchés : on y trouve seulement quelques noyaux détruits disséminés parmi les éléments intacts (protobroques, deutobroques et plages de synaptènes). Les restes de quelques mitoses dégénérées sont encore reconnaissables, çà et là.

OVAIRE N° 4 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 4 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — La cytolyse augmente d'intensité. De nombreux débris cellulaires parsèment l'assise épithéliale, dont beaucoup d'éléments sont en voie de dégénérescence. Dans les cordons corticaux superficiels, la destruction cellulaire est également intense ; les noyaux protobroques *b* paraissent détruits ou altérés en majorité. Les deutobroques, au contraire, semblent peu atteints et prédominent nettement dans toute la hauteur de la région corticale. Déjà une différence est donc manifeste entre les ovogonies (protobroques *a* et *b*) qui, très sensibles aux radiations, ont été très précocement touchées et sont actuellement en liquidation, et les jeunes ovocytes (deutobroques) qui, pour l'instant, ne paraissent pas lésés.

Dans le tissu conjonctif, le nombre des éléments détruits est considérable, surtout dans la région médullaire.

PLANCHE V

A. — *Ovaire normal d'une Lapine de 1 jour 1/2.*

B. — *Ovaire normal d'une Lapine de 15 jours.*

C. — *Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 2 jours 1/2, sacrifiée 12 jours plus tard (ovaire n° 18).*

Ces trois photographies, à la même échelle, montrent bien la diminution considérable de taille due à la régression de la zone corticale à la suite de l'irradiation. *Grossissement : 15.*

PLANCHE VI

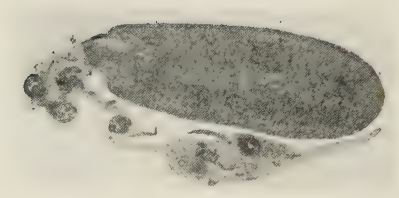
A. — *Muqueuse tubaire normale d'une Lapine de 1 jour 1/2.*

Mitoses nombreuses. Microphotographie. *Grossissement : 770.*

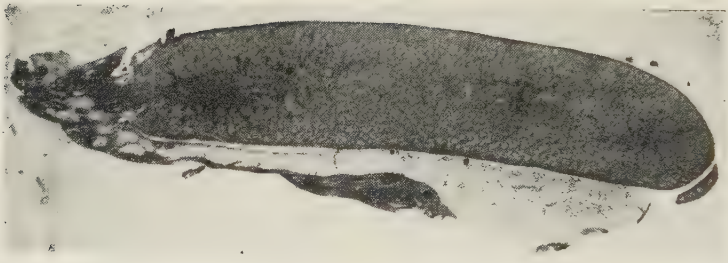
B. — *Muqueuse tubaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 1 jour 1/2, sacrifiée 7 heures après l'irradiation.*

Cytolyse dans l'épithélium et le tissu conjonctif (Trompe n° 7). Microphotographie. *Grossissement : 770.*

PLANCHE V



.1



B

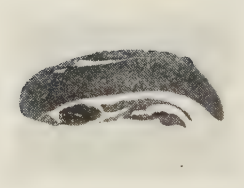
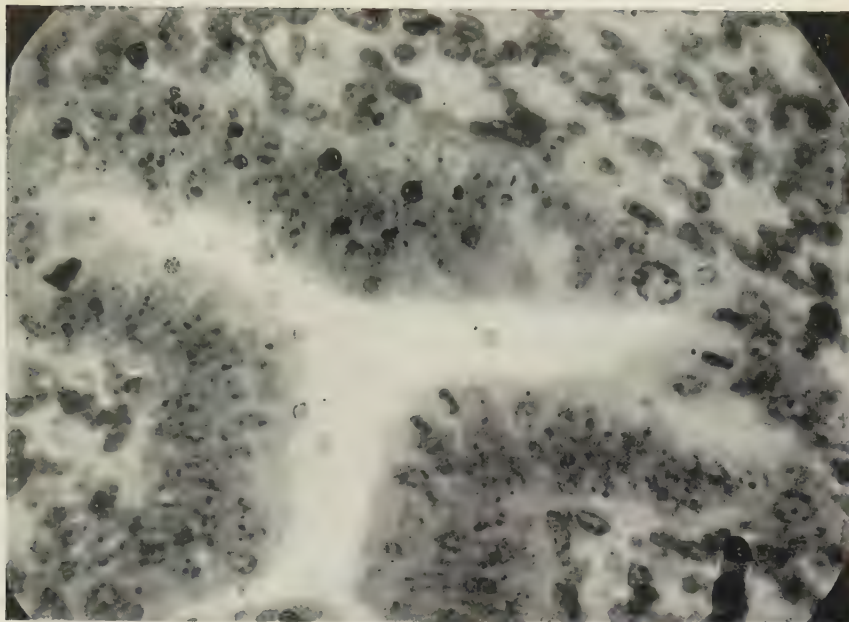
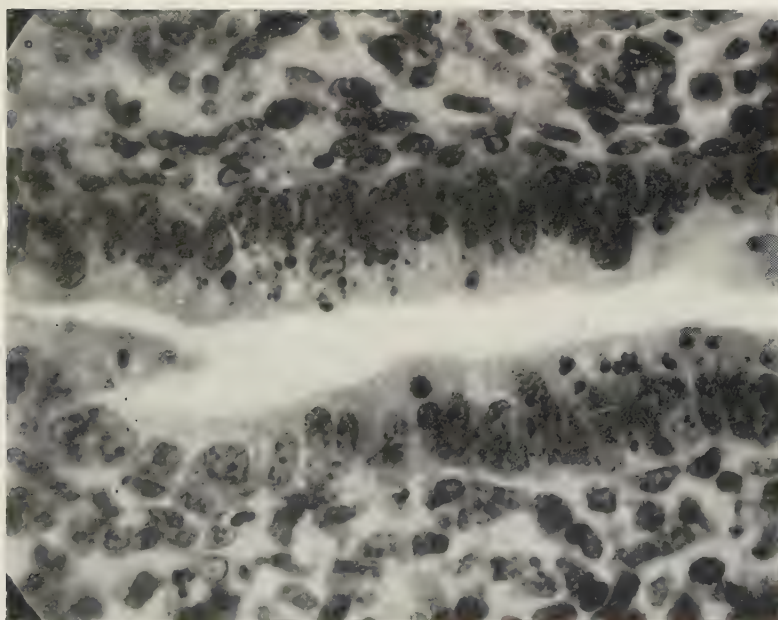


PLANCHE VI



A



B



Les cordons médullaires qui, jusqu'ici étaient restés intacts, commencent à présenter quelques noyaux en pycnose. Quand ces lésions nucléaires siègent dans les éléments « indifférenciés » des cordons, il est difficile de les attribuer avec certitude aux cordons ou au tissu conjonctif ; mais on trouve aussi des lésions nucléaires dans certains éléments qui, ayant subi une ébauche de différenciation, étant plus globuleux et siégeant au centre d'une sorte de couronne folliculeuse, sont authentiquement des éléments d'origine épithéliale.

L'endothélium vasculaire est toujours intact.

Les mitoses restent à peu près complètement absentes. Celles, très rares, que l'on rencontre sont presque toutes nettement dégénératives.

Les lésions de la trompe ont aussi progressé et l'on trouve de nombreux débris cellulaires dans l'épithélium et le tissu conjonctif. L'endothélium péritonéal et l'endothélium vasculaire sont indemnes.

OVAIRE N° 5 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 5 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — Dans l'ensemble, les lésions sont semblables à celles de l'ovaire précédent. Elles s'accroissent dans la zone corticale et prédominent toujours au niveau des couches superficielles.

Les noyaux de l'épithélium germinatif, qui, dans l'ovaire témoin, sont allongés perpendiculairement à la surface de l'organe et forment une palissade serrée, ont ici une tendance à s'aplatir parallèlement à cette surface. Ce fait paraît résulter de la raréfaction de ces cellules, dont un nombre considérable a été détruit : celles qui survivent sont moins serrées, s'étalent et diminuent de hauteur. Presque toutes, d'ailleurs, sont plus ou moins altérées. Dans la couche sous-jacente et dans les cordons corticaux, les lésions sont d'autant plus accusées qu'on considère une région plus superficielle. L'ovaire étudié, bien que provenant de la même portée que ceux qui ont été fixés 3, 6, 7 et 8 heures après l'irradiation, contient une proportion de synaptènes notablement plus élevée. Il s'agit là d'une de ces variations individuelles qui, on le sait, sont assez fréquentes. Elle permet de constater que les noyaux synaptènes, pas plus que les deutobroques et les leptotènes, ne présentent jusqu'à présent aucune altération nettement perceptible.

Les mitoses sont toujours exceptionnelles et presque toutes atypiques.

OVAIRE N° 6 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE.

SURVIE DE 6 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — Les radiolésions s'accroissent, notamment dans les couches superficielles : le revêtement épithélial de l'ovaire est toujours continu, mais les éléments qui le forment sont plus ou moins aplatis et, pour la plupart, altérés. Dans l'assise sous-jacente, amincie, la destruction cellulaire est très intense ; les éléments protobroques *b* sont à peu près tous détruits ou frappés. Par endroits même, cette assise est interrompue et le tissu conjonctif vient immédiatement au contact de l'épithélium germinatif aplati.

Dans les cordons corticaux, les lésions progressent. Jusqu'ici, les noyaux protobroques paraissaient seuls frappés. Il semble actuellement que des noyaux deutobroques soient, à leur tour, atteints. L'absence de mitoses persiste.

Les cordons médullaires, dans lesquels les premières altérations ont apparu 4 heures après la fin de l'irradiation, présentent maintenant des lésions plus étendues et d'assez nombreux noyaux y sont en pycnose.

Le tissu conjonctif qui entoure et sépare ces cordons est toujours parsemé de nombreux débris cytolytiques. Au contraire, les travées fibro-cellulaires du tissu conjonctif cortical semblent relativement moins altérées. L'endothélium vasculaire est toujours indemne.

Dans la trompe, les lésions sont encore très marquées mais paraissent stationnaires. Quelques éléments de l'endothélium péritonéal sont en dégénérescence.

OVAIRE N° 7 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE.
SURVIE DE 7 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — La cytolyse est généralisée. Elle est massive dans la couche germinative, très intense dans toute la zone corticale de l'ovaire.

L'épithélium tend de plus en plus à s'aplatir. La couche sous-jacente, en pleine destruction, est un semis de débris nucléaires de toutes tailles et à des stades divers de désintégration. Parfois le corps cellulaire mort est reconnaissable par les boules chromatiques qui apparaissent sur le fond gris-jaunâtre du cytoplasme. Ailleurs, le corps cellulaire est invisible et les boules de chromatine, dont l'affinité tinctoriale est plus ou moins altérée, paraissent libres et disséminées entre les éléments moins atteints.

Dans les cordons corticaux, la destruction cellulaire est plus marquée que pendant l'heure précédente ; mais elle décroît toujours de la surface vers la profondeur. Les protobroques intacts sont en petit

nombre. Les deutobroques, dont la destruction d'un certain nombre est manifeste, constituent la majorité des noyaux d'aspect normal. Les quelques leptotènes et les nombreux synaptènes que l'on trouve dans cet ovaire semblent indemnes.

La destruction qui s'accomplit depuis 7 heures dans les éléments de la zone corticale n'est pas sans retentir sur son architecture qui, bien que parfaitement reconnaissable, présente déjà un début d'altération : les cordons corticaux ont des formes moins arrondies, moins régulières ; ils commencent à être déformés et fragmentés par les travées conjonctives qui les séparent.

Dans les autres tissus ovariens (cordons médullaires, tissu conjonctif) et dans les annexes, les débris cellulaires sont nombreux (planche VI, B). L'absence de mitoses persiste. L'endothélium vasculaire reste inaltéré.

OVAIRE N° 8 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 8 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — La cytolyse progresse toujours. L'altération architecturale de la zone corticale s'accroît. La fragmentation des cordons corticaux par le tissu conjonctif, ébauchée il y a une heure, devient plus nette. Ces cordons, qui dans le témoin sont assez régulièrement renflés et séparés seulement par de minces travées conjonctives, sont ici plus grêles, plus découpés par les faisceaux conjonctifs. Ceux-ci, épaissis et plus denses que dans l'ovaire témoin, sont constitués par des cellules fusiformes, à noyau allongé et fortement chromatique ; entre ces éléments, le picro-ponceau montre la présence de fibres collagènes, plus abondantes que dans la zone médullaire. Les lésions cellulaires ont à peu près disparu de ce tissu conjonctif et les débris chromatiques paraissent en grande partie liquidés. Dans le tissu conjonctif, moins dense, de la zone médullaire, on trouve encore des lésions. Dans le reste de l'ovaire et dans la trompe l'état paraît stationnaire. Par place on trouve encore quelques vestiges de mitoses dégénérées, mais nulle part on ne voit de mitoses normales.

OVAIRE N° 9 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 12 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — L'examen des coupes au faible grossissement permet de constater une diminution du volume total de l'ovaire d'une part, l'accentuation du « délabrement » de la zone corticale d'autre part.

La cytolyse est toujours massive dans l'épithélium (fig. 10), qui s'aplatit de plus en plus, et dans la couche sous-jacente, dont la

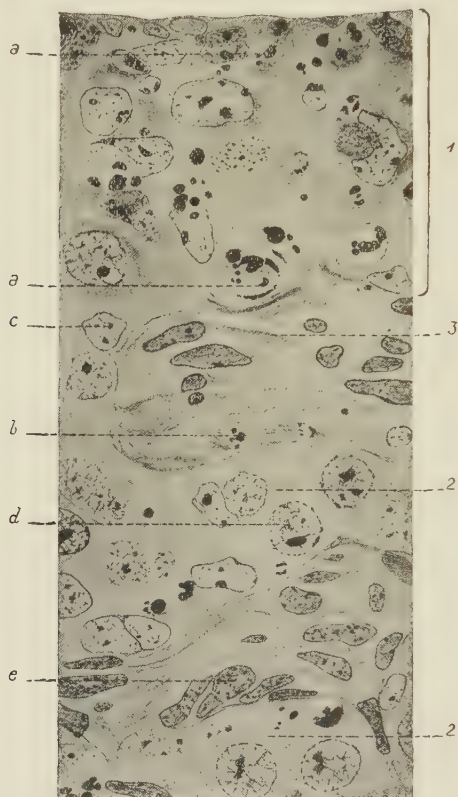


FIG. 10. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 1 jour 1/2, sacrifiée 12 heures après l'irradiation. Cytolyse de la zone corticale.

La cytolyse, très abondante dans les régions superficielles, diminue d'intensité vers la profondeur. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.000.

1. Couche germinative ; 2, Cordons corticaux ; 3, Tissu conjonctif.

a, Ovogonies et ovocytes en caryolyse ; b, Débris nucléaires dans le tissu conjonctif ; c, Noyau protobroque ; d, Noyau deutobroque ; e, Noyau de cellule conjonctive.

continuité est rompue. Les cordons corticaux ont diminué de volume et sont plongés dans un stroma conjonctif épaissi et densifié (fig. 10, 3). Dans ces cordons, les cellules détruites sont en majorité (fig. 10) : après les protobroques, ce sont les deutobroques qui

dégénèrent en grand nombre ; quelques synaptènes paraissent également frappés.

La destruction cellulaire se poursuit donc et frappe tout particulièrement les éléments de la lignée germinale. Cependant on peut noter un phénomène nouveau : la *réapparition d'un certain nombre de mitoses épithéliales d'aspect normal* (fig. II, a). Il y en a dans chaque coupe un petit nombre. Elles siègent dans les cordons de Valentin-Pflüger, exceptionnellement dans la couche sous-jacente à l'épithélium. On n'en

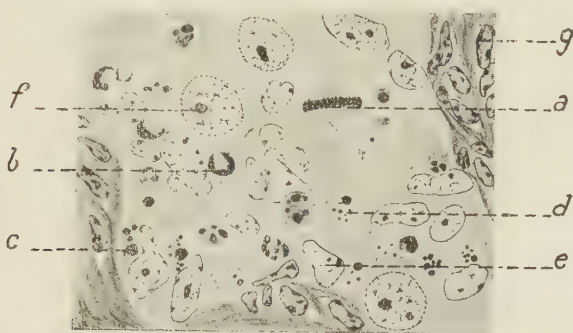


FIG. II. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 1 jour 1/2, sacrifiée 12 heures après l'irradiation

Réapparition des mitoses dans les cordons corticaux en voie de destruction. Dessin à la chambre claire. Grossissement : 875.

a, Mitose ; b, Caryolyse en croissant ; c, Caryolyse en boules ; d, Pulvérisation de la chromatine ; e, Noyau protobroque b ; f, Noyau deutobroque ; g, Noyau conjonctif.

trouve point dans l'épithélium lui-même, ni dans les cordons médullaires, ni dans le tissu conjonctif, ni dans les annexes. Presque toutes ces mitoses sont au stade de la plaque équatoriale, leur fuseau est net et les chromosomes réguliers. Par endroits, on trouve des anaphases, fait qui indique que ces caryocinèses doivent aboutir, ou du moins qu'elles ont dépassé le stade de la métaphase, auquel dégénéraient jusqu'ici les mitoses frappées par l'irradiation.

Dans la zone médullaire de l'ovaire et dans la trompe, l'état des lésions est stationnaire. La liquidation des débris cellulaires se poursuit.

OVAIRE N° 10 ; IRRADIATION 2 JOURS APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE

DE 24 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — La régression de l'ovaire s'est sensiblement accentuée. L'épithélium, toujours continu, est formé de cellules plus ou moins aplaties. La cytolyse des éléments restants diminue d'intensité. L'assise sous-épithéliale n'existe plus en tant que couche continue : le tissu conjonctif vient presque partout au contact de l'épithélium ; de l'ancienne couche germinative, il ne reste plus que

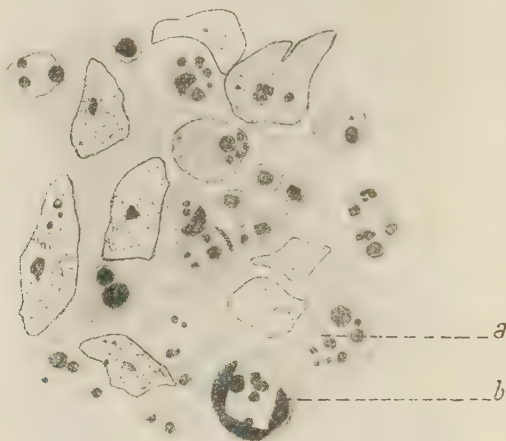


FIG. 12. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 2 jours, sacrifiée 24 heures après l'irradiation. Cytolyse des éléments sexuels (ovaire n° 10).

Dessin à la chambre claire. Grossissement : 1.500.
a, Caryolyse en boules ; b, Caryolyse en croissant.

de petits amas de cellules, ou bien, par endroits, des éléments isolés accolés à l'épithélium et souvent en dégénérescence.

Dans la zone des cordons corticaux, la destruction des éléments de la lignée germinale se poursuit (fig. 12). L'épaisseur de cette zone diminue. Le développement relatif du tissu conjonctif s'accroît. Dans les cordons, grêles et déchiquetés, les débris cytolytiques, à des stades divers de résorption, sont toujours très abondants. Les noyaux protobroques ont presque complètement disparu, sauf au niveau des cordons profonds où, comme dans l'ovaire témoin, ils tendent à constituer des

« épithéliums folliculaires » autour d'ovocytes. Les éléments indemnes sont presque tous au stade deutobroque.

L'activité caryocinétique reparue dans l'ovaire douze heures après l'irradiation, continue à se manifester : des mitoses, en petit nombre, se trouvent dans les cordons corticaux. On en voit à des niveaux divers, mais plus souvent peut-être dans les cordons profonds, où, nous l'avons vu, persiste un certain nombre d'éléments à noyau proto-broque *b*. Quelques-unes de ces mitoses sont franchement anormales. Mais on en trouve qui sont parfaitement régulières.

Le tissu collagène cortical, dont nous avons dit le développement relatif, est très serré et vivement coloré par le picro-ponceau dans la région immédiatement sous-jacente à la couche germinative. La densité de ce tissu diminue graduellement de la surface vers la profondeur, où il se continue avec le tissu conjonctif plus lâche de la médullaire.

Dans les cordons médullaires, comme d'ailleurs dans le tissu conjonctif médullaire et cortical, les lésions diminuent nettement d'intensité. Partout, l'endothélium vasculaire reste toujours indemne.

Dans la trompe, également, la liquidation des éléments est à peu près achevée. L'épithélium tubaire est toujours composé d'une assise d'éléments prismatiques.

OVAIRE N° 11 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 41 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — L'ovaire a encore diminué de volume et la régression de sa zone corticale se poursuit. L'épithélium est formé d'éléments aplatis, endothéliiformes, dont un grand nombre continue de dégénérer. L'assise sous-épithéliale n'existe plus. Ses fragments ne se distinguent plus des cordons de Valentin-Pflüger sous-jacents : ceux-ci, tronçonnés en petits groupes d'éléments, sont plongés dans un stroma conjonctif dense, qui a pris un développement relatif considérable. Dans ce qui reste de ces cordons corticaux, la cytolyse diminue d'intensité.

Cependant l'évolution nucléaire s'est poursuivie régulièrement, dans les ovocytes épargnés par l'irradiation. Comme dans les cordons corticaux des ovaires témoins (de 2 jours 1/2 et 4 jours) on trouve ici des deutobroques en grand nombre, des leptotènes et des synaptènes. La différenciation y semble même plus avancée : d'une part, les proto-broques y sont rares et les deutobroques relativement très nombreux ; d'autre part, les noyaux les plus évolués (synaptènes), au lieu de siéger

uniquement dans les cordons les plus profonds, s'avancent ici presque jusqu'à la surface de l'organe. Toutefois, cette accélération de l'évolution nucléaire n'est qu'apparente : en effet, si les noyaux indifférenciés (protobroques) sont peu nombreux, c'est parce que, altérés presque aussitôt après l'irradiation, ils ont presque tous disparu ; d'autre part, les cordons corticaux superficiels, désintégrés précocement, ont actuellement complètement disparu et la partie correspondante de la zone corticale est considérablement réduite. Il en résulte que les cordons, qui normalement devraient être profonds, se trouvent rapprochés de la surface, ce qui explique la présence de synaptènes au voisinage du revêtement de l'ovaire.

On trouve toujours des mitoses — les unes normales, d'autres anormales — dans les cordons et même dans l'épithélium.

Les cordons médullaires et les annexes ne présentent pas de changement notable. La trompe paraît cependant avoir subi une certaine atrophie : diminution de calibre, développement moindre des replis de la muqueuse.

OVAIRE N° 12 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 48 HEURES APRÈS L'IRRADIATION. — La régression de la zone corticale s'est poursuivie ; l'ovaire prélevé 2 jours après l'irradiation est notablement plus petit que les témoins. L'intégrité relative de la zone médullaire contraste avec l'atrophie de la corticale.

L'épithélium germinatif est formé d'éléments endothéliiformes dont la dégénérescence se poursuit : nombreuses sont, en effet, les cellules dont le noyau est remplacé par une série de boules chromatiques disséminées dans le cytoplasme. Certains éléments cependant paraissent vivants. On peut même y trouver quelques mitoses. Encore est-il difficile d'affirmer que l'élément en mitose appartient à l'épithélium plutôt qu'à l'assise germinative ou au tissu conjonctif.

L'épithélium aplati de l'ovaire repose sur une couche de tissu conjonctif dont les cellules et les fibres sont orientées parallèlement à la surface et dans lequel on reconnaît quelques vestiges de la couche germinative : petits amas de cellules, ou éléments isolés, du type deutobroque surtout. Plus profondément on trouve les restes des cordons de Valentin-Pflüger, grêles, dans l'ensemble orientés perpendiculairement à la surface et plongés dans un tissu conjonctif dense. Les noyaux des cordons sont le plus souvent au stade deutobroque, parfois au stade

PLANCHE VII

A. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 1 jour 1/2, sacrifiée 3 jours après l'irradiation (ovaire n° 13).

Vue d'ensemble des zones corticale et médullaire. Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire (partie superficielle).

a, Élément germinatif atypique ; *b*, Vestiges d'un cordon cortical ; *c*, Élément germinatif à deux noyaux.

B. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 1 jour 1/2, sacrifiée 8 jours après l'irradiation (ovaire n° 16).

Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire.

a, Assise épithéliale ; *b*, « Albuginée » scléreuse ; *c*, Derniers éléments germinatifs.

PLANCHE VIII

A. — Ovaire d'une Lapine irradiée à l'âge de 2 jours 1/2, sacrifiée 12 jours après l'irradiation.

Vue d'ensemble des zones corticale et médullaire (ovaire n° 18). Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 300.

1. Zone corticale ; 2. Zone médullaire.

La régression de la zone corticale s'achève. Les derniers vestiges des boyaux germinatifs sont disséminés dans un tissu fibreux dense. Comparer avec la zone corticale du témoin (planche V) représentée à la même échelle.

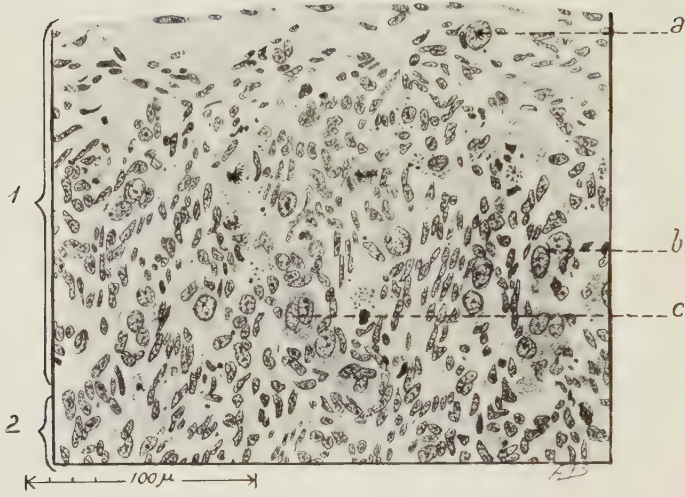
B. — Même ovaire.

Dessin à la chambre claire. *Grossissement* : 930.

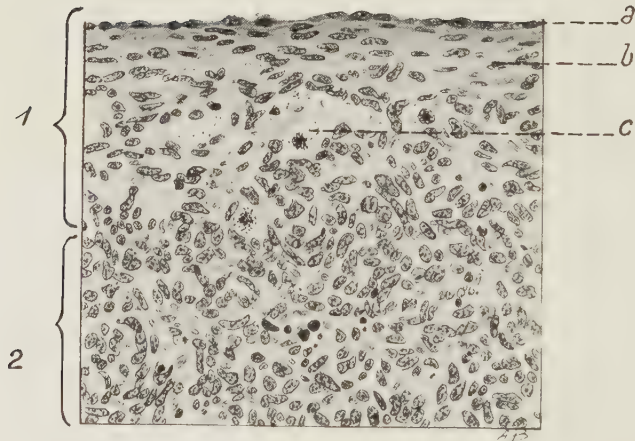
1. Zone corticale avec les derniers vestiges des cellules germinales ; 2. Zone médullaire.

a, Assise épithéliale aplatie ; *b*, Tissu conjonctif fibreux dont les éléments sont orientés parallèlement à la surface de l'ovaire ; *c*, Ovocyte à noyau pachytène ; *d*, Ovocyte à noyau diplotène ; *e*, Follicule contenant un ovocyte en voie de désintégration ; *f*, Groupe de cellules folliculeuses ; *g*, Cordons et follicules anovulaires de la zone médullaire ; *h*, Tissu conjonctif médullaire, moins fibreux que celui de la zone corticale.

PLANCHE VII

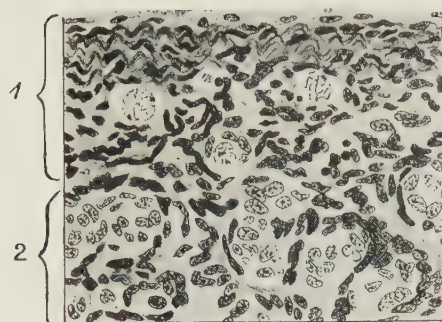


A

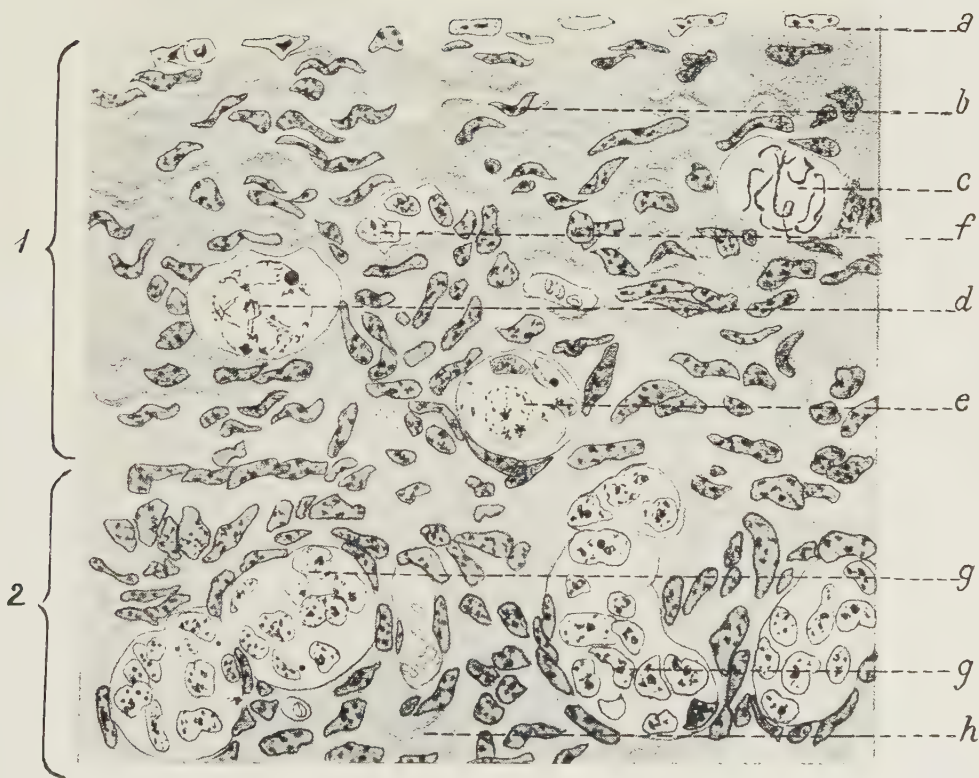


B

PLANCHE VIII



A



B

PLANCHE IX

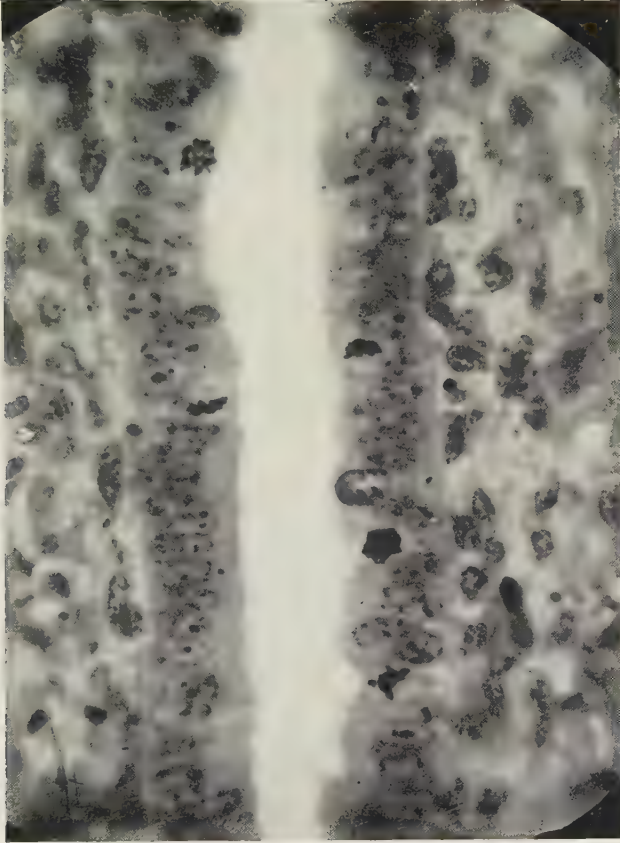


PLANCHE IX

Réparation de la muqueuse tubaire chez une Lapine irradiée à l'âge de 1 jour 1/2, sacrifiée 8 jours après l'irradiation (trompe n° 16).

Mitoses nombreuses. Microphotographie. Grossissement : 770.

synaptène. Certains sont de grande taille et de structure atypique. On retrouve toujours un certain nombre d'éléments dont le noyau, petit et ovalaire, est du type protobroque *b*. Dans les cordons ces éléments sont interposés entre les ovocytes ; souvent aussi ils forment autour d'un élément deutobroque isolé une sorte de gaine folliculeuse. Or, l'individualisation des follicules ne s'observe, dans l'ovaire normal, que lorsque le noyau de l'ovocyte a atteint le terme de son évolution, c'est-à-dire lorsqu'il est parvenu au stade diplotène. La précocité d'apparition des « formations folliculaires » tient simplement à la désintégration des cordons sous l'action des rayons X et à leur fragmentation concomitante par le tissu conjonctif. D'ailleurs la présence de ces noyaux protobroques n'est pas constante, et beaucoup d'éléments deutobroques sont « nus » dans le tissu conjonctif (planche VII, A, *a*).

Dans cette zone corticale en état de régression très avancée, la cytolyse diminue graduellement d'intensité, sauf dans l'épithélium, où, nous l'avons vu, la majorité des éléments est en dégénérescence. Quelques mitoses, souvent anormales, se trouvent dans les cordons épithéliaux.

Au-dessous de cette zone corticale amincie et dont l'architecture n'est plus reconnaissable, la zone médullaire offre, au contraire, un aspect à peu près normal ; elle acquiert de ce fait une épaisseur relative considérable. Les cordons médullaires, formés en grande partie d'éléments à noyau protobroque, sont anastomosés au sein d'un tissu collagène riche en cellules fixes. Ces éléments épithéliaux se distinguent mal des éléments conjonctifs qui les entourent. Parfois, cependant, ils constituent une sorte d'épithélium folliculaire autour d'une cellule à noyau deutobroque ou bien ils se disposent en « follicule anovulaire ». Ça et là, on trouve un noyau pycnotique. La vascularisation de la médullaire est toujours abondante et l'endothélium vasculaire intact.

OVAIRE N° 13 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 3 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — L'ovaire est encore plus petit. La liquidation des éléments germinatifs de la zone corticale se poursuit (planche VII, A). L'épithélium, aplati, ne se distingue plus d'un revêtement endothélial banal, si ce n'est par l'inégalité souvent très marquée de la taille de ses éléments, dont quelques-uns sont en mitoses atypiques et d'autres en cytolyse. Cette assise repose sur une « albuginée » conjonctive qui s'est densifiée et dans laquelle on

trouve quelques éléments germinatifs disséminés, isolés, aux stades deutobroque ou leptotène, de taille souvent anormale et qui continuent à dégénérer. Au-dessous, les restes des cordons corticaux profonds sont représentés par des traînées de cellules à noyau deutobroque, leptotène, synaptène ou même pachytène. Souvent ces noyaux sont de taille supérieure à la normale. Certaines cellules possèdent deux ou même trois noyaux (planche VII, A, c). Autour de ces ovocytes, ou parfois entre eux, persistent quelques noyaux protobroques. Dans la profondeur il est fréquent de voir une formation folliculaire centrée ou non par un ovocyte. Les caryocinèses que l'on trouve dans ces vestiges de cordons corticaux sont presque toutes atypiques. Le sort ultime de ces éléments de la lignée germinale est imprévisible, mais les images de dégénérescence (noyaux monstrueux, mitoses atypiques) montrent bien que l'involution se poursuit.

La zone médullaire est peu altérée ; elle a cependant diminué de volume, en conséquence de la cytolyse que nous avons signalée dans les cordons médullaires peu d'heures après l'irradiation et qui s'y est poursuivie depuis, sans jamais atteindre, toutefois, l'intensité qu'on a pu observer dans la zone corticale. Il n'est pas rare, actuellement encore, d'y trouver des noyaux en pycnose. La limite entre les zones corticale et médullaire perd de sa netteté : les restes des cordons corticaux les plus profonds font saillie dans la zone médullaire et s'intriquent avec les cordons médullaires dont il est souvent difficile de les distinguer.

Dans la trompe, où les radiolésions ont été très importantes dès les premières heures, l'atrophie de tout l'organe est considérable : le calibre total a diminué. La lumière est étroite et bordée d'éléments de taille très inégale. Les replis de la muqueuse sont à peine indiqués. La couche musculaire est notablement moins épaisse que dans le témoin. Enfin les franges du pavillon sont peu développées.

OVAIRE N° 14 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 5 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — L'ovaire a encore diminué de volume. La régression de la zone corticale se poursuit et touche à sa fin. L'endothélium aplati dont les éléments, parfois encore en cytolyse, sont en continuité par leurs bords amincis, revêt une corticale scléreuse. Des éléments germinatifs de la seconde poussée germinative, il ne reste plus que quelques cellules isolées ou groupées en petits amas disséminés dans cette trame conjonctive dense. De ces éléments, dont

un certain nombre est en voie de dégénérescence, les uns ont un noyau du type protobroque *b*, les autres sont à des stades divers d'évolution nucléaire : surtout synaptènes et pachytènes ; les deutobroques sont en effet en faible proportion. Il apparaît ainsi nettement que les ovocytes épargnés ont poursuivi leur évolution nucléaire comme dans l'ovaire normal. Quelques-uns semblent même avoir atteint les stades diplotène et dictyé. Les éléments paraissant indifférenciés se disposent souvent en une couche folliculeuse autour des ovocytes ; cela donne à penser qu'il s'agit non pas d'ovogonies à noyau protobroque *b*, mais d'éléments devenus cellules trophiques. Dans la zone médullaire, la régression des cordons épithéliaux s'est insensiblement poursuivie. On y trouve toujours quelques éléments en désintégration, et d'autres en mitose plus ou moins normale.

Quelques débris cellulaires sont épars dans le tissu conjonctif, qui est plus riche en collagène et commence à prendre l'aspect du tissu conjonctif adulte. Aucune altération n'est décelable dans l'endothélium vasculaire.

La trompe est très atrophiée dans son ensemble ; mais aucun de ses constituants ne semble frappé électivement. Des débris cellulaires parsèment encore l'épithélium, la couche musculaire et la celluleuse. Les mitoses qu'on y trouve permettent de penser à un début de réparation, bien que quelques-unes d'entre elles soient franchement anormales.

OVAIRE N° 15 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 6 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — Au faible grossissement, l'ovaire apparaît comme un minuscule organe allongé, dont l'épaisseur dépasse à peine celle de son pédicule. L'ancienne zone corticale se trouve réduite à une simple capsule conjonctive scléreuse enveloppant une région centrale qui est l'ancienne zone médullaire, relativement peu modifiée. Dans cette zone médullaire, des cordons épithéliaux sont anastomosés au sein d'un tissu conjonctif riche en cellules fixes et en capillaires, mais pauvre en fibres collagènes.

A un grossissement plus fort, l'écorce conjonctive se montre revêtue par un endothélium de type péritonéal. Les noyaux et les fibrilles collagènes de cette écorce sont orientés parallèlement à la surface dans sa partie superficielle, tandis que dans la profondeur ils ne présentent pas d'orientation régulière. Dans ce tissu conjonctif on trouve, disséminés,

quelques éléments d'aspect épithélial et des débris cellulaires. Ces éléments, qui sont les restes des derniers cordons profonds de l'ancienne zone corticale, sont isolés et très rares au voisinage de la surface, plus nombreux et formant souvent de petits amas dans la partie profonde de l'écorce, à la limite cortico-médullaire, où ils s'intriquent avec les cordons médullaires.

Sur une coupe longitudinale passant au voisinage de cette limite cortico-médullaire, ces éléments épithéliaux sont assez nombreux et leur étude devient facile. Nous laisserons de côté les débris cellulaires et les éléments à noyau en pycnose plus ou moins avancée, pour ne considérer que les cellules reconnaissables. Parmi celles-ci les unes sont du type protobroque *b*, les autres au contraire sont à un stade évolutif avancé. Les noyaux « indifférenciés » sont peu nombreux, de petite taille, arrondis ou ovalaires, isolés, groupés en petits amas d'éléments semblables ou mêlés à des éléments en cours d'évolution nucléaire. Ce sont des noyaux protobroques de cellules folliculeuses. Ils sont souvent difficiles à distinguer des noyaux de cellules conjonctives qui peuvent, comme eux, se disposer autour des ovocytes. Les noyaux de ces derniers ont presque dépassé le stade synaptène. Presque tous sont au stade pachytène. Si la grande majorité des ovocytes est sortie du synapsis, on n'en retrouve pas moins tous les intermédiaires entre le grumeau compact (synaptène *f*) et le gros cordon. En particulier on peut observer quelques noyaux au stade du gros cordon orienté. D'autres éléments semblent avoir dépassé le stade pachytène et achevé leur évolution (stades diplotène ou dictyé).

Cette description confirme ces deux faits déjà entrevus : *a*) parmi les éléments corticaux épargnés, il subsiste un certain nombre de cellules folliculeuses ; *b*) dans les ovocytes qui ont résisté à l'action des rayons X, l'évolution nucléaire s'est poursuivie normalement.

Les images nucléaires intermédiaires aux stades protobroques *b* et pachytène ont à peu près complètement disparu, soit que les éléments correspondants aient été détruits ; soit qu'ils aient continué à évoluer. Le nombre des ovocytes intacts est d'ailleurs infime et les éléments à noyau pachytène, en particulier, qui représentent leur presque totalité, sont beaucoup moins nombreux que les éléments au même stade d'un ovaire normal du même âge.

Dans les cordons médullaires, les ovocytes sont exceptionnels. Les cellules épithéliales sont le plus souvent entassées en « piles de monnaie »

ou bien disposées en follicules anovulaires. Au niveau du pédicule ovarien, ces formations sont en continuité avec les tubes creux du *rete ovarii*. La cytolyse, toujours discrète, persiste encore dans les cordons, mais dans l'ensemble la zone médullaire diffère peu de celle d'un ovaire normal.

Dans la trompe utérine, très réduite, les mitoses sont plus nombreuses que la veille. On les trouve surtout dans l'épithélium et dans la couche musculaire. Mais il y en a également dans le tissu mésenchymateux sous-séreux. Tout l'organe est donc en état de régénération.

OVAIRE N° 16 ; IRRADIATION 1 JOUR 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 8 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — La zone corticale fibreuse s'est encore condensée et amincie (planche VII, B, b) et l'ovaire est de ce fait encore réduit.

Dans l'endothélium on trouve quelques mitoses. Près de la limite cortico-médullaire quelques éléments germinaux subsistent encore (planche VII, B, c), la plupart au stade pachytène. Quelques-uns cependant restent au stade protobroque. La dégénérescence nucléaire continue et l'on observe tous les degrés de cytolyse.

La zone médullaire elle-même a diminué de volume : les cordons épithéliaux en sont raréfiés, amincis, dissociés par un tissu conjonctif de plus en plus riche en fibrilles collagènes. Dans ces cordons on trouve toujours quelques noyaux en pycnose. On y trouve aussi de rares caryocinèses, mais on ne saurait parler de réparation, car ces mitoses sont souvent atypiques.

Le contraste est frappant entre cet ovaire dont la régression s'achève, et la trompe qui, elle, est en pleine régénération. En effet, l'épithélium tubaire prolifère activement (planche IX), ses éléments reprennent leur aspect normal de cellules prismatiques, hautes et régulières. Les replis de la muqueuse s'accusent. Dans la couche musculaire aussi, les mitoses sont nombreuses. Enfin, les franges du pavillon se développent manifestement et la ciliation de la muqueuse y apparaît.

OVAIRE N° 17 ; IRRADIATION 2 JOURS 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 10 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — Cet ovaire diffère du précédent surtout par l'accentuation de la régression de la zone médullaire. Les cordons médullaires sont de plus en plus rares et espacés,

enserrés dans un tissu conjonctif qui, au contraire, devient plus abondant et plus scléreux. Des follicules anovulaires existent toujours, presque tous au voisinage de l'ancienne corticale.

A la limite cortico-médullaire, les derniers éléments germinatifs des cordons de Pflüger ont considérablement diminué de nombre. Ce sont surtout quelques ovocytes à noyau pachytène, isolés ou groupés, accompagnés ou non d'éléments indifférenciés. De très rares ovocytes ont achevé leur évolution nucléaire ; nous avons pu en voir au moins un entouré de cellules à noyau protobroque qui forment avec lui un follicule primordial. Quelques cellules indifférenciées sont disséminées entre les fibres conjonctives de l'ancienne corticale, mais nulle part on ne voit d'éléments germinatifs aux premiers stades de différenciation. La trompe poursuit son développement.

OVAIRE N° 18 ; IRRADIATION 2 JOURS 1/2 APRÈS LA NAISSANCE ; SURVIE DE 12 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — La régression de l'ovaire se poursuit (planche VIII, A). Les éléments épithéliaux de l'ancienne zone corticale sont de plus en plus rares et clairsemés. Ils siègent au niveau de la limite cortico-médullaire. Les uns sont des cellules folliculeuses (planche VIII, B, f), les autres sont des ovocytes aux stades pachytène (planche VIII, B, c) et diplotène (planche VIII, B, d) ou même dictyé. La proportion des ovocytes complètement évolués est ici plus grande que dans l'ovaire précédent, ce qui montre que quelques pachytènes ont poursuivi leur évolution. Certains de ces ovocytes achevés sont entourés d'une couronne de noyaux protobroques et ces formations ont l'aspect de follicules primordiaux. Dans cet ovaire, examiné en totalité, comme tous les autres, on trouve en tout une dizaine d'ovocytes ayant achevé leur transformation nucléaire. On n'y trouve aucun ovocyte à un stade antérieur au stade pachytène. Les cordons et les follicules anovulaires de la zone médullaire (planche VIII, B, g) sont de plus en plus espacés. La trompe utérine présente un développement normal. Elle est flexueuse. Les replis de la muqueuse sont accusés. Les franges du pavillon sont très belles. L'épithélium de la lumière tubaire et des franges est cilié. On y trouve des mitoses.

OVAIRE N° 19 ; IRRADIATION 2 JOURS 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 14 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — La régression de l'ovaire

s'est encore accentuée. La zone corticale, scléreuse, est revêtue d'un endothélium extrêmement aplati, mais qui néanmoins paraît continu. La sclérose s'étend à l'ancienne zone médullaire, dont les cordons et follicules anovulaires, formés de cellules épithéliales, sont raréfiés et disséminés dans un tissu conjonctif dense, riche en lacunes lymphatiques. Dans tout l'ovaire on ne trouve qu'un seul élément globuleux, susceptible de passer pour un ovocyte entièrement évolué et en voie de dégénérescence.

OVAIRE N° 20 ; IRRADIATION 2 JOURS 1/2 APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 19 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — La régression est achevée. L'ovaire est réduit à une languette scléreuse revêtue par un endothélium. La zone corticale, devenue membrane fibreuse, est dépourvue d'éléments épithéliaux. L'ancienne zone médullaire, maintenant scléreuse et creusée de lacunes vasculaires contient quelques travées d'éléments épithéliaux et quelques rares follicules anovulaires. Aucun élément de ces rares formations ne présente de différenciation nucléaire.

OVAIRE N° 21 ; IRRADIATION 3 JOURS APRÈS LA NAISSANCE. SURVIE DE 36 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — L'état de complète régression se maintient. L'ovaire, méconnaissable, est une simple lamelle creusée de lacunes vasculaires et contenant de très rares éléments médullaires indifférenciés.

II

Série B

Dans la série que nous venons d'étudier, les ovaires ont reçu la dose de rayonnement prévue, l'évolution des lésions est régulière et cohérente ; elle aboutit à la stérilisation complète et à la régression totale de l'organe.

Lorsque la dose reçue par l'ovaire est, pour une raison quelconque, un peu moindre, les effets sont un peu différents et il est utile d'étudier ces divergences. Pour une survie ne dépassant pas 12 jours environ, les discordances sont très légères, les phénomènes de cytolysse étant simplement un peu moins accusés. Mais c'est à partir de 14 jours après

l'irradiation, au moment où la régression touche à sa fin, que l'évolution des ovaires moins fortement irradiés présente certaines particularités.

Les 7 ovaires que nous allons étudier maintenant proviennent de Lapines irradiées à l'âge de 2 jours 1/2 et ont été prélevés de 14 à 25 jours après l'irradiation (ovaires numérotés de 22 à 28).

OVAIRE N° 22. SURVIE DE 14 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — Cet ovaire qui provient de la même Lapine que l'ovaire n° 19, a été irradié et prélevé en même temps que lui. Il a le même aspect général. Sa seule particularité est la présence, dans les cordons médullaires, de quelques très rares éléments épithéliaux dont le noyau subit un début d'évolution ovocytaire (quelques noyaux deutobroques, un synaptène). Rappelons que ce fait s'observe assez souvent dans l'ovaire normal de même âge.

OVAIRE N° 23. SURVIE DE 16 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — La disparition de la couche des cordons de Valentin-Pflüger est complète : quelques cellules à noyau protobroque et un ovocyte complètement évolué en sont les seuls vestiges.

Mais ce qui frappe, dans cet ovaire, c'est la reconstitution partielle de l'assise épithéliale : par endroits, le revêtement de l'ovaire est moins aplati, les cellules en sont cubiques ; on y trouve des mitoses. Cependant cette assise épithéliale est lisse et sans ébauche d'invagination.

OVAIRE N° 24. SURVIE DE 18 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — Dans cet ovaire, on note la persistance d'une douzaine de follicules pourvus d'ovules, qui, tous, siègent dans la partie profonde de la zone corticale, devenue fibreuse, au niveau de l'ancienne limite cortico-médullaire. Les ovocytes de ces follicules ont tous achevé leur évolution nucléaire et sont aux stades diplotène ou dictyé. On ne trouve aucun ovocyte à un stade plus jeune.

OVAIRE N° 25. SURVIE DE 19 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — Cet ovaire provient de la même Lapine que l'ovaire n° 20. La régression générale y est aussi marquée que dans l'ovaire opposé, sauf la présence d'un unique ovocyte, avec noyau entièrement évolué et peut-être en voie de dégénérescence. Cet ovocyte est dépourvu d'enveloppe folliculeuse. Il est situé à la limite des anciennes zones corticale et médullaire.

OVAIRE N° 26. SURVIE DE 24 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — L'épithélium de revêtement est cubique par endroit. A la limite cortico-médullaire on compte 9 follicules primordiaux.

OVAIRE N° 27. SURVIE DE 24 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — L'assise épithéliale est cubique, ou même prismatique. On y voit des mitoses, mais aucune invagination. A la partie profonde de la zone corticale devenue fibreuse, on trouve 22 follicules primordiaux disséminés. Les 22 ovocytes, à noyau entièrement évolué, sont les seuls vestiges de la deuxième poussée. On ne voit en effet aucun autre élément cortical en voie de différenciation.

Dans la région médullaire, assez riche en formations épithéliales, on trouve quelques très rares noyaux qui semblent présenter un début d'évolution ovocytaire (stade deutobroque).

OVAIRE N° 28. SURVIE DE 25 JOURS APRÈS L'IRRADIATION. — Dans cet ovaire, on trouve deux follicules primordiaux. Aucun ovocyte jeune n'est décelable.

III

Résumé

L'étude qui précède permet d'établir un horaire des modifications observées dans l'ovaire et dans la trompe utérine à la suite de l'irradiation. Ce résumé donnera une vue d'ensemble de l'évolution des lésions. Au chapitre suivant, nous étudierons séparément l'effet des radiations sur les divers constituants tissulaires de ces organes.

1 heure après la fin de l'irradiation. — La multiplication caryocinique des cellules s'arrête dans tout l'ovaire. Les éléments en mitose sont frappés de dégénérescence.

Dans l'assise épithéliale, quelques ovogonies sont en cytolyse (fig. 9).

2 heures. — La disparition des mitoses est à peu près complète. La cytolyse s'étend et frappe surtout les ovogonies de la couche germinative et celles des cordons corticaux superficiels. Les cellules conjonctives, corticales et médullaires sont également atteintes. Dans la

trompe, la destruction cellulaire est intense dans l'épithélium et dans les couches mésenchymateuses. Les ovocytes, les cordons médullaires, l'endothélium vasculaire sont intacts.

3 heures. — Les lésions se sont étendues. Dans l'ovaire, la cytolyse est surtout intense dans la zone corticale, où elle décroît de la surface vers la profondeur. Sa répartition et l'étude directe des cellules montrent que les ovogonies (noyaux protobroques) sont atteintes électivement, tandis que les ovocytes (noyaux deutobroques) paraissent indemnes. Dans la trompe, les lésions de l'épithélium du pavillon sont particulièrement marquées.

4 heures. — La cytolyse s'étend de plus en plus. L'épithélium est parsemé de débris cellulaires. Dans les cordons corticaux, la majorité des protobroques est détruite. Les deutobroques, indemnes, prédominent nettement.

Dans les cordons médullaires, on trouve quelques noyaux en pycnose. L'endothélium vasculaire est indemne.

5 heures. — Les lésions progressent. L'épithélium tend à s'aplatir parallèlement à la surface de l'ovaire.

6 heures. — La couche germinative sous-épithéliale est disloquée et le tissu conjonctif arrive au contact de l'épithélium. Dans les cordons corticaux, les ovocytes jeunes (noyaux deutobroques) commencent à dégénérer. Les lésions médullaires progressent. Les lésions tubaires sont toujours très marquées. L'endothélium vasculaire seul est partout intact.

7 et 8 heures. — La cytolyse est généralisée à toute la zone corticale. Son intensité est toujours décroissante de la surface vers la profondeur. Les cordons corticaux subissent un début de dislocation. Les noyaux protobroques ont pour la plupart disparu.

12 heures. — La dislocation des cordons corticaux s'accroît. Après les protobroques, se sont les deutobroques qui dégèrent en grand nombre. Quelques synaptènes sont frappés à leur tour.

Un certain nombre de mitoses normales reparaît dans les cordons corticaux (fig. 11, a).

24 heures. — La régression de l'ovaire s'est accentuée. La liquidation d'un grand nombre d'éléments tués est achevée. La cytolyse, encore intense (fig. 12), tend à diminuer.

41 heures. — La régression de la zone corticale de l'ovaire se poursuit : la couche germinative a disparu ; les cordons corticaux sont

fragmentés par le tissu conjonctif, qui devient plus dense et plus fibreux. La trompe est atrophiée.

48 heures. — La régression de la zone corticale contraste avec l'intégrité relative de la zone médullaire. Dans l'épithélium, la cytolysse est toujours intense. Partout ailleurs elle diminue. Dans les cordons corticaux, on continue à voir quelques mitoses normales ou anormales et l'on trouve quelques noyaux géants atypiques.

3 jours. — Les atypies cellulaires (noyaux de grande taille, multiples ou en cinèse anormale) sont assez fréquentes dans l'épithélium et les cordons corticaux (planche VII, A).

5 jours. — La régression de l'ovaire se poursuit. Dans la trompe, où les lésions sont stationnaires, quelques mitoses reparaissent.

6 jours. — La liquidation de la zone corticale s'achève. L'épithélium a l'aspect d'un endothélium aplati, de type péritonéal. Il repose sur une « albuginée » conjonctive où sont disséminés les restes des cordons corticaux superficiels. Les cordons profonds moins altérés sont encore reconnaissables. De leurs éléments, les uns sont « indifférenciés » (cellules folliculeuses à noyau protobroque), les autres sont des ovocytes ayant presque tous dépassé le stade synaptène. La trompe est en pleine réparation ; les mitoses sont surtout nombreuses dans l'épithélium et dans la couche musculaire.

8 jours. — La régression de l'ovaire se poursuit (planche VII, B). Cependant, dans l'endothélium de revêtement, on trouve quelques mitoses, mais aucune ébauche d'invagination. Près de la limite cortico-médullaire, quelques éléments épithéliaux de l'ancienne zone corticale subsistent encore : presque tous sont des ovocytes au stade pachytène, d'autres ont un noyau protobroque et sont des cellules folliculeuses. Dans les cordons médullaires en régression, on trouve un certain nombre de mitoses, souvent atypiques. La trompe se développe brillamment (planche IX). La ciliation de la muqueuse apparaît au niveau du pavillon.

10 jours. — La régression de la zone médullaire s'accroît : les cordons, raréfiés, dissociés, sont entourés par un tissu conjonctif plus dense et plus riche en collagène.

A la limite cortico-médullaire, les derniers éléments des cordons de Valentin-Pflüger ont diminué de nombre. Ce sont quelques ovocytes pachytènes, de très rares ovocytes diplotènes ou même dictyés, quelques cellules indifférenciées.

12 jours. — Le nombre total des ovocytes continue à diminuer, mais la proportion relative des diplotènes et des dictyés est plus forte qu'il y a deux jours. On en compte une dizaine dans tout l'ovaire. Certains, entourés d'une couronne de noyaux protobroques sont parvenus à l'état de follicules primordiaux. Il ne subsiste aucun ovocyte à un stade antérieur au stade pachytène (planches VIII, A et B). La trompe poursuit son développement.

14 jours. — La régression et la sclérose de l'ovaire sont complètes. Un seul élément pouvant être considéré comme un ovocyte y figure encore.

19 et 36 jours. — L'ovaire est réduit à une mince lamelle de tissu fibreux, creusée de lacunes vasculaires.

Lorsque l'ovaire n'a pas reçu une dose de rayonnement suffisante, certaines particularités se manifestent à partir du 14^e jour : l'épithélium germinatif se régénère plus ou moins, mais sans présenter d'invaginations ; quelques follicules persistent à la partie profonde de l'ancienne zone corticale ; quelques éléments des cordons médullaires continuent à présenter une différenciation ovulaire.

CHAPITRE V

Étude des effets des rayons X sur les divers éléments constitutifs de l'ovaire

I

Régression macroscopique de l'ovaire

La diminution de volume de l'ovaire est précoce et rapide. Vingt-quatre heures après l'irradiation elle est déjà nette. Elle s'accroît les jours suivants, résultant de la disparition des éléments germinatifs de la zone corticale, frappés électivement. Vers le huitième jour, la régression de la zone corticale est achevée. La diminution de taille de l'ovaire se poursuit encore, mais plus lentement, résultant à partir de ce moment de la raréfaction progressive des cordons épithéliaux de la zone médullaire. A partir du quatorzième jour, l'involution de l'ovaire est complète et son volume demeure stationnaire.

La mensuration, qui eût donné avec précision l'allure de la réduction volumétrique de l'organe, n'a pu être faite de façon satisfaisante. En effet, 2 ou 3 jours après l'irradiation, l'ovaire, déjà minuscule, enfoui dans le capuchon tubaire, devient difficile à voir et le prélèvement n'en est possible que grâce au repère que fournit la trompe. La mensuration directe est donc impraticable.

Les coupes ayant été faites, autant que possible, parallèlement au grand axe de l'ovaire, nous avons essayé de mesurer ces coupes ; mais, là encore, les résultats n'ont pas été satisfaisants car l'orientation de l'ovaire n'était pas toujours telle qu'on l'eût désirée, et la longueur et la largeur des plus grandes coupes ne représentaient pas toujours celles de l'ovaire lui-même.

Nous nous sommes donc contentés d'indiquer d'une façon volontairement imprécise la diminution graduelle de l'ovaire, plutôt que de fournir des chiffres dépourvus d'exactitude.

La planche V montre 2 ovaires de 15 jours environ (B et C), dont l'un (C) a été irradié 12 jours auparavant.

II

Action des rayons X sur les divers tissus constituant l'ovaire

A) ÉLÉMENTS GERMINAUX DE LA ZONE CORTICALE PRIMITIVE. — L'étude chronologique des radiolésions ovariennes a mis en évidence une sensibilité remarquable de la zone corticale. Une heure après l'irradiation, des lésions y sont déjà décelables. Sept heures après, elles y sont généralisées. Elles peuvent aboutir en 2 semaines à sa destruction totale et durable. On sait que cette zone est constituée entièrement (sauf les travées conjonctivo-vasculaires) par les éléments de la lignée germinale (ovogonies et ovocytes de premier ordre, à des stades évolutifs divers, fig. 8), mêlés à des éléments dont la destinée est de devenir des cellules folliculeuses.

1° *Ovogonies*. — Les ovogonies, tête de la lignée, présentent une sensibilité particulière. C'est dans l'épithélium constitué entièrement par des ovogonies à noyau protobroque *a*, que débute la cytolyse, une heure après l'irradiation, en même temps que s'arrête la multiplication caryocinétiq.ue des cellules. Les lésions y deviennent vite très intenses ; à la cinquième heure, l'épithélium cesse d'être formé de hautes cellules en palissade, et ses éléments commencent à s'aplatir parallèlement à la surface de l'ovaire. La cytolyse devient massive vers la huitième heure. Au bout de 24 heures les ovogonies ont disparu en presque totalité. Celles qui restent, 2 jours après l'irradiation, continuent à dégénérer. Quelques mitoses reparaissent, il est vrai ; mais il ne s'agit nullement de réparation, car certaines figures de division sont franchement atypiques et donnent lieu, le troisième jour, à des cellules anormales, de taille très inégale, qui ne tardent pas à dégénérer. Le sixième jour, le revêtement ovarien est constitué par un endothélium de type péritonéal. Huit jours après l'irradiation, on y trouve encore quelques mitoses. Dans l'ovaire normal les mitoses observées à ce moment (10 jours environ)

sont en rapport avec les premières ébauches d'invaginations épithéliales de la troisième poussée sexuelle. Ici, on ne voit aucun indice de ces invaginations. La régression s'accroît de plus en plus jusqu'au quatorzième jour, où elle est complète. Le revêtement ovarien, réduit à une couche endothéliforme extrêmement aplatie, se maintient en cet état 36 jours après l'irradiation, tandis que dans l'ovaire normal du même âge la poussée des invaginations épithéliales est très active.

De l'étude qui précède, il semble qu'on doive conclure que la presque totalité des ovogonies à noyau protobroque *a* est détruite ; que les éléments restants s'aplatissent progressivement ; et qu'il en persiste un petit nombre, désormais stériles, destinés seulement à revêtir la surface de l'ovaire. Cette interprétation n'est pas la seule possible : on pourrait penser que la destruction de l'assise épithéliale est totale et que le revêtement endothéliforme qui lui succède est un revêtement de remplacement, fourni soit par les éléments conjonctifs sous-jacents, soit par l'endothélium péritonéal, gagnant de proche en proche à mesure que dégénèrent les ovogonies. Cette seconde hypothèse permettrait d'expliquer l'absence de la poussée ultérieure d'invaginations épithéliales, et d'admettre que tous les éléments à noyau protobroque *a* sont également sensibles. Mais nulle part nous n'avons pu observer une telle substitution. Au contraire, l'aplatissement de l'assise épithéliale s'est fait toujours graduellement et partout en même temps, semblant résulter de la disparition progressive des éléments tués par les radiations. En outre, dans les ovaires irradiés à dose plus faible, l'assise épithéliale peut se reconstituer partiellement : dans les ovaires n^{os} 23 et 27, prélevés 16 et 24 jours après une irradiation faible, l'épithélium de revêtement est formé d'une assise de hautes cellules prismatiques à noyau protobroque *a*.

L'assise germinative sous-jacente à l'assise épithéliale est formée en majorité d'ovogonies à noyau protobroque *b*. Les lésions s'y manifestent dès la deuxième heure. A la sixième, l'assise est disloquée. De 24 à 48 heures après l'irradiation, les ovogonies en ont à peu près disparu et il n'y reste plus que des ovocytes à noyau deutobroque.

Dans les cordons corticaux, où la proportion des ovogonies décroît de la surface vers la profondeur, les cellules sont également frappées avec une précocité et une intensité remarquables. Dès la deuxième heure, on y trouve des noyaux en pycnose ; à la huitième heure, la

destruction cellulaire est massive, 24 heures après l'irradiation, il ne reste presque plus d'ovogonies.

2° *Ovocytes*. — Tandis que les ovogonies présentent des lésions presque immédiates, les premières lésions des ovocytes n'apparaissent que vers la sixième heure. Ces lésions augmentent alors rapidement et atteignent leur maximum à la douzième heure. Les cordons corticaux se disloquent et, les jours suivants, leur régression s'accroît. Six jours après l'irradiation, seuls quelques cordons profonds subsistent, qui disparaissent du huitième au quatorzième jour.

Mais on observe en outre que les lésions n'apparaissent pas en même temps pour tous les ovocytes : la durée de la période de latence augmente avec le degré de l'évolution nucléaire. Les deutobroques et les leptotènes sont altérés six heures après l'irradiation, à la douzième heure leur destruction est massive, le cinquième jour ils ont presque disparu. Les premiers synaptènes ne montrent des lésions que 12 heures après l'exposition aux rayons ; les derniers ne disparaissent qu'au huitième jour.

La répartition topographique de la cytolyse confirme cette décroissance dans les lésions des ovocytes de premier ordre. On sait que dans la zone corticale les ovocytes sont situés à un niveau d'autant plus profond qu'ils sont plus avancés dans leur développement. Or, les lésions les plus précoces et les plus intenses siègent dans les cordons corticaux superficiels ; la période de latence augmente de la surface vers la profondeur. Les ovocytes qui persistent le plus longtemps intacts sont les plus profonds (les derniers siègent à la limite des zones corticale et médullaire) et sont, sauf de faibles fluctuations individuelles, au même stade que les ovocytes les plus différenciés des ovaires témoins.

L'irradiation paraît n'avoir aucune action sur les modifications nucléaires caractéristiques des ovocytes de premier ordre. Les types nucléaires pachytène, diplotène, dictyé, qui n'existaient pas encore dans l'ovaire au moment où il a été irradié, apparaissent par la suite dans les délais normaux. Dans l'ovaire de 3 jours 1/2 (irradié à 1 jour 1/2) les ovocytes sont tous aux stades deutobroque et synaptène. Le lendemain, quelques noyaux pachytènes apparaissent. A 6 jours 1/2, les ovocytes sont en grande majorité aux stades synaptène et pachytène. Le lendemain, presque tous ont dépassé le synapsis et les pachytènes prédominent, quelques-uns semblent même avoir atteint le stade diplotène. A 12 jours, on trouve quelques diplotènes ou dictyés, dont l'un

à l'état de follicule primordial. A 14 jours, la proportion des ovocytes ayant achevé leur évolution nucléaire est plus grande (une dizaine dans tout l'ovaire) et quelques-uns sont entourés d'une couronne de cellules folliculeuses. *Ces faits montrent que, tant qu'un ovocyte n'est pas détruit, il poursuit son évolution, grossit et son noyau se prépare à la réduction chromatique, avec le même rythme que l'ovocyte normal.* Il peut ainsi parvenir à l'état de follicule primordial.

La destruction rapide de la grande majorité des ovocytes jeunes (deutobroques) et l'évolution nucléaire de ceux qui sont épargnés mettent en évidence un autre fait : *l'absence de néo-formation d'ovocytes à partir d'éléments indifférenciés qui auraient échappé à la destruction.* Six jours après l'exposition aux rayons X, presque tous les ovocytes ont dépassé le stade synaptène, le douzième jour on ne trouve plus d'ovocytes à un stade antérieur au stade pachytène, enfin, le dix-huitième jour, les ovocytes qui ont persisté (dans les ovaires faiblement irradiés) ont tous achevé leur évolution. Dans aucun des ovaires étudiés, nous n'avons observé une nouvelle production d'ovocytes.

Rappelons d'ailleurs que, chez la Lapine, à partir du quatrième ou cinquième jour, la différenciation de nouveaux ovocytes diminue rapidement pour s'arrêter vers le dixième jour.

B) CELLULES FOLLICULEUSES. — Les cellules folliculeuses sont vraisemblablement peu nombreuses au moment de l'irradiation, mais leur distinction est impossible d'avec les ovogonies à noyau protobroque *b*, dont elles ont la structure et avec lesquelles elles sont mélangées dans les cordons corticaux. Néanmoins dans la profondeur, au voisinage de la zone médullaire, les cellules nourricières se disposent déjà en une sorte de couche folliculeuse qui permet de les distinguer avec certitude.

La sensibilité de ces éléments est relativement faible. Douze heures après l'irradiation, on y observe quelques mitoses. Lorsque la régression de la zone corticale s'achève, on trouve quelques cellules indifférenciées, les unes disséminées, d'autres groupées, d'autres disposées en couronnes de follicules autour des derniers ovocytes.

Il convient ici d'opposer le sort de deux éléments, l'ovogonie et la cellule folliculeuse, qui, provenant de la même cellule-souche et ayant la même structure (noyau protobroque *b*), ont cependant une radiosensibilité essentiellement différente. Leur destinée physiologique étant

également très différente, il semble bien que la radiosensibilité d'un élément n'est liée à la structure morphologique que dans la mesure où celle-ci traduit un métabolisme déterminé. Les cellules folliculeuses dériveraient d'ovogonies qui, perdant leur potentiel évolutif et leur radiosensibilité exquise, conserveraient leur aspect nucléaire. Rappelons enfin que, dans l'ovaire adulte, les cellules folliculeuses sont d'autant plus sensibles que le follicule est plus développé et que, dans le follicule mûr, cette sensibilité semble être de l'ordre de celle des ovogonies. L'activité des cellules nourricières augmentant avec le volume du follicule, il y a là encore un exemple de variation de sensibilité d'un même élément anatomique en rapport avec son « moment » physiologique.

C) CORDONS MÉDULLAIRES. — Les cordons médullaires, formations épithéliales dérivées de la première poussée sexuelle ont une radiosensibilité notablement inférieure à celle des éléments épithéliaux de la zone corticale. Leurs lésions apparaissent quatre heures après l'irradiation : quelques noyaux indifférenciés ou à différenciation ébauchée sont frappés de dégénérescence. Cette cytolysse, qui reste toujours discrète, augmente de la sixième à la vingt-quatrième heure, puis diminue. De sorte que deux jours après l'exposition aux rayons, la zone médullaire en état d'intégrité presque complète, prend un développement relatif considérable. Du deuxième au sixième jour, on trouve toujours, dans les cordons et les follicules ovulés ou anovulaires (1), quelques noyaux en pycnose, mais aussi quelques mitoses. Cependant le tissu conjonctif prend de plus en plus l'aspect adulte. Le sixième jour, les éléments différenciés sont exceptionnels. A partir du huitième, la sclérose croissante du tissu conjonctif semble accompagner la régression plus marquée des formations épithéliales. Le quatorzième jour, les cordons médullaires sont de plus en plus rares, espacés et comme étouffés par la sclérose environnante. Le dix-neuvième jour, les derniers éléments épithéliaux forment quelques travées grêles et disséminées qui diminuent encore d'importance le trente-sixième jour, où la zone médullaire est entièrement scléro-lacunaire.

Il est ainsi possible de distinguer dans la régression des cordons médullaires deux phases : la première, qui débute quatre heures après l'irradiation et dure deux jours environ, est caractérisée par la disparition

(1) Voir le travail de REGAUD et LACASSAGNE sur les follicules anovulaires.

des éléments épithéliaux sous l'action directe des radiations ; la seconde se traduit, à partir du huitième jour, par une raréfaction progressive des cordons médullaires due, semble-t-il, à la sclérose de plus en plus marquée du tissu conjonctif médullaire.

Le *rete ovarii* qui est en continuité avec les cordons médullaires ne semble présenter aucune radiosensibilité.

Lorsque la dose est plus faible, la régression des cordons médullaires est moins complète et on peut observer en outre, à partir du quatorzième jour, l'évolution ovocytaire de quelques-unes de leurs cellules. Dans l'ovaire n° 22, 14 jours après l'irradiation, on trouve quelques deutobroques, un synaptène ; dans l'ovaire n° 27, prélevé après une survie de 24 jours, la zone médullaire est assez riche en formations épithéliales et quelques très rares noyaux sont au stade deutobroque. Rappelons que cette différenciation « sporadique » d'éléments des cordons médullaires en ovocytes est normale, qu'on la retrouve dans les témoins et qu'il n'y a pas lieu d'y voir une ovogénèse de compensation. Elle semble indiquer que quelques éléments indifférenciés des cordons médullaires sont des ovogonies qui, après une période d'inactivité (et de faible sensibilité qui leur a permis de résister à l'action des rayons) redeviennent actives et peuvent donner naissance à des ovocytes dont l'évolution peut, normalement, aller très loin. Notons enfin que jamais une telle néoformation d'ovocytes n'a été observée dans la zone corticale pendant les jours qui ont suivi l'irradiation.

D) TISSU CONJONCTIF. — Au moment de l'irradiation, le tissu conjonctif ovarien est en état de prolifération active et les mitoses y sont nombreuses. Une heure après, les mitoses ont presque toutes disparu. Dès la deuxième heure, la cytolyse des cellules conjonctives est décelable, très discrète dans la zone corticale, plus marquée dans la zone médullaire (et en particulier au voisinage du hile), où elle contraste avec l'intégrité des cordons médullaires et de l'endothélium vasculaire. Les lésions du tissu conjonctif s'étendent et restent très intenses jusqu'à la sixième heure, toujours beaucoup plus accusées dans la zone médullaire. A partir de ce moment, la cytolyse du tissu conjonctif cortical diminue d'intensité ; les travées fibro-cellulaires corticales commencent à s'épaissir et à fragmenter les cordons germinatifs. De la douzième à la quarante-huitième heure, les cordons germinatifs régressent considérablement, le tissu conjonctif prend une impor-

tance relative de plus en plus marquée, et, la couche germinative disparaissant, arrive au contact de l'épithélium. Dans cette région superficielle, le tissu conjonctif, dense et riche en fibrilles collagènes, oriente ses éléments parallèlement à la surface de l'ovaire. Il devient de plus en plus lâche vers la profondeur de la zone corticale, où les débris des cordons épithéliaux sont plus nombreux. Il se continue avec le conjonctif médullaire, dont les lésions diminuent d'intensité et qui conserve encore son aspect embryonnaire. Le troisième jour, le tissu conjonctif superficiel s'est encore condensé et forme une sorte « d'albuginée » fibreuse, dont les fibres parallèles à la surface se colorent vivement par le picro-ponceau. Le cinquième jour, l'albuginée s'est rétractée et amincie. Dans sa partie profonde on trouve encore quelques éléments épithéliaux. Le tissu conjonctif médullaire, encore parsemé de quelques débris cellulaires en résorption, prend l'aspect adulte. Les jours suivants, ce caractère s'accroît. Nous avons vu l'influence de cette sclérose progressive sur la raréfaction des cordons médullaires. A partir du quatorzième jour, la corticale est entièrement scléreuse, la médullaire, moins dense, est creusée de lacunes lymphatiques.

Lorsque l'ovaire a été moins fortement irradié, la régression du conjonctif est moins accusée, en particulier dans la zone médullaire, où l'on note en même temps la persistance d'un plus grand nombre de cordons épithéliaux.

De ce qui précède, il ressort que le tissu collagène ovarien est extrêmement sensible à l'action des radiations. Or, tous les auteurs ont signalé l'intégrité des tissus conjonctifs généraux ou différenciés du testicule. Il y a là une divergence très nette entre l'ovaire et le testicule, mais qui peut être expliquée, au moins partiellement. En effet, l'action des radiations sur la spermatogénèse a toujours, et pour cause, été étudiée sur le testicule adulte, dont les tissus conjonctifs ont achevé leur développement. L'ovaire, au stade que nous avons étudié, est, au contraire, en pleine organogénèse, les tissus mésenchymateux y sont encore à l'état embryonnaire et prolifèrent activement. Cela explique la fragilité de ces éléments et en particulier leur radiosensibilité. LACASSAGNE a d'ailleurs montré que, dans l'ovaire adulte, la radio-résistance des tissus conjonctifs généraux est aussi nette que dans le testicule.

E) VAISSEAUX. — A aucun moment on n'observe de lésions dans

les gros ni les petits vaisseaux. En particulier, l'endothélium des nombreux capillaires qui vascularisent la zone médullaire reste indemne de toute lésion décelable histologiquement.

Ce fait a son importance, car il constitue un argument de plus contre l'une des théories de l'action indirecte des radiations sur les tissus en prolifération, d'après laquelle c'est une lésion primitive des vaisseaux qui entraînerait la destruction secondaire des cellules insuffisamment irriguées.

F) TROMPE UTÉRINE. — Dès la première heure, on observe dans la trompe un arrêt de la multiplication caryocinétique des cellules, avec disparition des mitoses en préparation. Deux heures après l'irradiation, la cytolyse apparaît dans l'épithélium tubaire et devient vite aussi intense que dans l'ovaire. Dans le tissu conjonctif on trouve aussi des noyaux en caryolyse. A la quatrième heure, les lésions sont très intenses dans tous les tissus tubaires et en particulier au niveau de l'épithélium du pavillon, où la caryolyse est plus massive que dans l'ovaire lui-même. Cependant, ici encore, l'endothélium vasculaire est intact.

A partir de la sixième heure, les lésions sont stationnaires, puis tendent à diminuer. Les débris cellulaires sont rapidement liquidés. Dès la vingt-quatrième heure, on note une atrophie de tout l'organe qui atteint son degré extrême le troisième jour. Cette atrophie est considérable et porte sur tous les tissus : le calibre total de la trompe est réduit, la lumière est étroite, les cellules qui la bordent sont de taille très inégale, les replis de la muqueuse sont à peine marqués, la couche musculaire est elle-même amincie, enfin les franges du pavillon sont peu développées.

Le cinquième jour, quelques mitoses reparaissent, les unes normales, d'autres atypiques. A partir du sixième jour la réparation devient active. Les mitoses sont surtout nombreuses dans l'épithélium et dans la musculature, mais on en trouve aussi dans les tissus mésenchymateux sous-muqueux et sous-séreux. Le huitième jour, le contraste est frappant entre l'ovaire, dont la régression s'achève et la trompe, qui est en pleine régénération. L'épithélium tubaire est de nouveau formé de cellules prismatiques, hautes et régulières, en prolifération active. Les replis de la muqueuse s'accroissent. La couche s'épaissit, les mitoses y sont nombreuses. Les franges du pavillon se développent et la ciliation apparaît (au même âge que dans les témoins).

A partir du douzième jour, la trompe a repris son aspect normal. Elle est flexueuse, les franges sont élancées, la ciliation s'étend. On y trouve des mitoses.

En résumé, les radiolésions tubaires sont précoces, intenses et généralisées. Mais elles ne sont pas électives et atteignent tous les tissus. L'altération est de courte durée et se répare rapidement, si bien que dès le douzième jour le développement de l'organe paraît normal.

CHAPITRE VI

Considérations générales

A) DIFFÉRENCE DE RADIOSENSIBILITÉ DES DIVERS ÉLÉMENTS DE LA LIGNÉE SEXUELLE FEMELLE. — L'étude qui précède a montré, qu'à la suite d'une irradiation, faite dans des conditions déterminées, tous les éléments sexuels disparaissent de l'ovaire en deux semaines environ. De sorte que, si l'on envisage simplement le résultat final, on peut considérer que *tous les éléments de la lignée sont également sensibles à la dose de rayonnement administrée.*

Mais nous avons vu que, selon le type morphologique, ou plus exactement le stade de développement de la cellule sexuelle, les lésions sont plus ou moins précoces, atteignent plus ou moins vite leur intensité maxima et aboutissent plus ou moins rapidement à la disparition du type nucléaire considéré. Dans l'ensemble, la précocité et l'intensité des lésions, la rapidité de la disparition d'un type cellulaire déterminé, sont d'autant plus grandes que l'élément sexuel est moins avancé dans son développement, moins différencié, moins éloigné de la tête de la lignée. Plus l'élément est différencié, plus il persiste longtemps après l'irradiation en continuant à développer les modifications nucléaires caractéristiques. Ces faits donnent à penser que la sensibilité de ces divers éléments n'est pas la même : les ovogonies sont plus sensibles que les ovocytes. Une dose très faible suffirait à faire disparaître les ovogonies, à l'exclusion des ovocytes. En outre, parmi ces ovogonies même, les premières générations (gonies à noyau protobroque *a*) présentent une sensibilité plus grande que les générations suivantes (gonies à noyau protobroque *b*). Ainsi *la lignée germinale n'est pas uniformément radio-sensible et la résistance à l'action des radiations est d'autant plus marquée qu'il s'agit d'une génération plus éloignée de la tête de la lignée.*

Mais, de plus, si l'on considère l'ovocyte, on constate que sa résistance augmente progressivement à mesure que son noyau croît et

subit les remaniements préparatoires de la méiose. Il est vraisemblable que l'administration de doses-seuil croissantes de rayonnement permettrait de détruire les stades successifs de l'ovocyte en commençant par les moins différenciés. La mise en évidence de cette dégradation de sensibilité n'a pas été réalisée directement. Néanmoins, dans les ovaires de la série B (moins fortement irradiés), les quelques ovocytes qui ont échappé à la destruction sont tous aux mêmes stades que les ovocytes les plus avancés des ovaires témoins. Ce fait démontre que la dose administrée a suffi à détruire tous les ovocytes plus jeunes.

B) COMPARAISON DES LIGNÉES SEXUELLES MÂLE ET FEMELLE. — Cette conclusion nous amène à comparer du point de vue radiophysio- logique les premiers stades de l'ovogénèse avec les stades homologues de la lignée spermatique. On sait que, dans un tube séminifère de testicule en activité spermatogénétique, on trouve des éléments cellulaires divers, qui se succèdent dans le temps et dans l'espace et dont l'ensemble constitue la lignée sexuelle mâle. La cellule-souche, tête de la lignée, est la spermatogonie poussièreuse. Elle donne naissance, après une série indéterminée de cinèses, à la spermatogonie croûteuse. Celle-ci se divise une fois seulement. L'élément qui lui succède est le spermatocyte de premier ordre, qui augmente progressivement de taille (période d'accroissement), en même temps que son noyau présente des modifications compliquées, qui préparent la réduction chromatique et sont superposables aux remaniements du noyau de l'ovocyte.

Le spermatocyte de premier ordre se divise ensuite à deux reprises (mitoses de maturation) en donnant deux spermatocytes de second ordre, puis quatre spermatides qui se métamorphosent en autant de spermatozoïdes. L'homologie est donc parfaite entre les deux lignées, notamment pour ce qui concerne les premiers stades (gonies et cytes de premier ordre), qui seuls nous intéressent ici.

Or, REGAUD et BLANC ont montré la radiosensibilité élective des spermatogonies poussièreuses et croûteuses. On a signalé des lésions de ces éléments dès deux heures après l'irradiation. Le quatrième jour, les spermatogonies ont disparu. Les spermatocytes de premier ordre en voie d'accroissement sont beaucoup moins sensibles et d'autant moins que leur développement est plus avancé.

Un certain parallélisme radiophysio- logique existe incontestablement entre les lignées sexuelles mâle et femelle. Dans ces deux lignées,

en effet, les gonies sont plus sensibles que les cytes, d'une part, et, d'autre part, la sensibilité des cytes diminue de la même façon à mesure qu'augmente leur degré de différenciation nucléaire.

Enfin, l'évolution des éléments sexuels épargnés après une irradiation n'est pas modifiée et se poursuit avec le rythme normal dans le testicule et dans l'ovaire.

C) STÉRILISATION DE LA LIGNÉE OVULAIRE. — Aussitôt après l'irradiation, la multiplication des ovogonies cesse et la production des nouveaux ovocytes est arrêtée. Dans les jours qui suivent, alors que les ovaires témoins présentent les premières ébauches d'invaginations épithéliales de la troisième poussée génitale, les ovaires irradiés ne montrent aucune activité de ce genre : l'assise épithéliale, extrêmement aplatie, est entièrement lisse et dépourvue de toute invagination. D'autre part, la destruction rapide des ovocytes jeunes existant dans l'ovaire au moment de l'irradiation permet d'affirmer qu'il n'existe aucune néoformation d'ovocytes à partir des éléments indifférenciés qui persistent dans la zone corticale.

L'arrêt de l'ovogénèse est donc complet. Il serait intéressant de savoir s'il est définitif, c'est-à-dire si l'ovaire est stérilisé. Dans ce travail, nous n'avons publié que les cas comportant une survie courte. Mais certains de nos animaux d'expériences ont atteint l'âge adulte et, sans en faire l'étude ici, nous pouvons dire que les ovaires de ces Lapines sont restés atrophiés, minuscules et que l'assise germinative, aplatie et lisse, n'avait pas produit de nouveaux ovocytes. Il est donc possible d'administrer à un ovaire, dans les jours qui suivent la naissance, une dose de rayonnement compatible avec la vie et qui détermine la stérilisation définitive de la glande génitale.

D) OVAIRE ET TROMPE UTÉRINE. — Nous avons vu que, comme celles de l'ovaire, les lésions de la trompe sont précoces et intenses. Mais bientôt une opposition complète se manifeste entre les deux organes, car dès le sixième jour les lésions tubaires commencent à se réparer et 12 jours après l'irradiation on constate la *restitutio ad integrum* de la trompe. Il semble donc que les lésions de l'épithélium tubaire s'expliquent, non par une sensibilité élective, comparable à celle de la lignée sexuelle, mais par la fragilité de tous les tissus en voie de développement.

On constate, en outre, que le tissu conjonctif paraît « s'adapter » au sort de l'épithélium : dans l'ovaire où l'épithélium disparaît, le tissu conjonctif présente une sclérose et une atrophie non suivies de réparation ; dans la trompe au contraire, où l'épithélium, après avoir été lésé, se répare, les lésions conjonctives sont elles-mêmes temporaires.

Enfin, il est important de noter, qu'à partir du huitième jour, le développement de la trompe coïncide avec la régression complète de l'ovaire et en particulier avec la disparition des éléments germinatifs. Ce fait semble indiquer une indépendance remarquable de cette partie du tractus génital vis-à-vis des hormones ovariennes, d'ailleurs hypothétiques à ce stade.

E) INSENSIBILITÉ DE L'ENDOTHÉLIUM VASCULAIRE. — On sait que divers auteurs ont supposé que l'action destructive des radiations sur les tissus en prolifération n'est pas directe, mais secondaire à une altération des vaisseaux nourriciers de ces tissus. Cette hypothèse a été constamment infirmée par les faits radiophysiologiques.

Au cours de ce travail, nous avons pu suivre heure par heure les altérations des divers éléments constitutifs de l'ovaire. Nous n'avons jamais décelé la moindre lésion de l'endothélium vasculaire. S'il en était encore besoin, l'intégrité des capillaires, si nombreux dans cet organe en plein développement, serait un argument de plus contre l'hypothèse d'une altération primitive de l'endothélium vasculaire.

CONCLUSIONS

I. — L'ovaire de Mammifères en activité ovogénétique (pendant la multiplication des ovogonies et la différenciation nucléaire des ovocytes), présente une grande sensibilité à l'action des rayons X. Une irradiation unique, correctement administrée, peut amener la destruction totale et définitive des éléments sexuels.

II. — La diminution de volume de l'ovaire est précoce et rapide. Huit jours après l'irradiation, la régression de la zone corticale est achevée. Le quatorzième jour, la zone médullaire ayant elle-même considérablement diminué, l'ovaire se trouve réduit à une mince lamelle fibreuse.

III. — Les premiers effets, décelables déjà une heure après l'irradiation, sont l'arrêt de la multiplication caryocinétique des cellules épithéliales et conjonctives, et la destruction des mitoses en cours. En particulier, la multiplication des ovogonies est complètement arrêtée.

IV. — Les éléments de la lignée sexuelle sont frappés électivement.

Les ovogonies, particulièrement sensibles, manifestent leurs lésions dès la première heure. Au bout de 24 heures elles sont détruites en presque totalité.

Les ovocytes sont plus résistants et manifestent leurs lésions plus tardivement.

La répartition topographique des lésions de la zone corticale primitive de l'ovaire permet de constater des différences dans la sensibilité des ovocytes : l'ovocyte est d'autant plus résistant et plus tardivement atteint qu'il est plus âgé et que son noyau est plus différencié.

Les ovocytes qui persistent le plus longtemps sont ceux qui, au

moment de l'irradiation, étaient le plus avancés dans leur développement.

V. — Tant qu'un ovocyte irradié n'est pas détruit, il poursuit son évolution, augmente de taille, et son noyau se prépare à la réduction chromatique avec le même rythme et en passant par les mêmes stades morphologiques que l'ovocyte normal.

VI. — Aucune néoformation d'ovocytes ne se produit à partir des éléments corticaux indifférenciés qui ont échappé à l'action des rayons. L'ovogénèse est définitivement arrêtée.

VII. — Les cellules folliculeuses, qui ne se distinguent pas des ovogonies par leur structure, ont une sensibilité relativement faible. Il en persiste toujours un certain nombre parmi les derniers éléments épithéliaux de la zone corticale.

VIII. — Il existe un parallélisme radiophysiologique manifeste entre les stades homologues des lignées sexuelles mâle et femelle. Les cellules-souches (spermatogonie et ovogonie) ont une sensibilité exquise et très particulière. Les spermatocytes et les ovocytes de premier ordre, moins sensibles dans l'ensemble, deviennent de plus en plus résistants à mesure qu'ils se différencient davantage. Le rythme évolutif n'est altéré par l'irradiation dans aucune des deux lignées.

IX. — Les cordons médullaires de l'ovaire sont peu lésés par l'action directe des rayons X. Néanmoins ils finissent par disparaître presque complètement, comme « étouffés » par la sclérose conjonctive consécutive à l'irradiation.

X. — Le tissu conjonctif ovarien se trouve en prolifération active au moment de l'irradiation. Une heure après, les mitoses ont disparu ; la cytolyse débute dès la deuxième heure, surtout dans le tissu conjonctif lâche de la zone médullaire. Les lésions progressent jusqu'à la sixième heure, puis diminuent. La sclérose apparaît alors graduellement. Quatorze jours après l'irradiation, la zone corticale est entièrement scléreuse ; la zone médullaire reste creusée de lacunes lymphatiques.

L'altération du tissu conjonctif de l'ovaire jeune sous l'action des rayons X contraste avec l'intégrité de celui de l'ovaire et du testicule adultes.

XI. — L'endothélium vasculaire, — qu'il s'agisse de capillaires ou de vaisseaux plus volumineux, — ne présente à la suite de l'irradiation aucune lésion décelable histologiquement.

XII. — Dans la trompe utérine, on observe des lésions aussi précoces et intenses que celles de l'ovaire. Elles sont généralisées à ses diverses tuniques. Ces lésions sont passagères : elles s'atténuent dès la sixième heure. Elles sont suivies de réparation dès le sixième jour. Le douzième jour, le développement de la trompe est redevenu normal.

Les lésions tubaires s'opposent ainsi aux lésions ovariennes par leur non-électivité et leur caractère passager. A partir du sixième jour, le développement actif de la trompe coïncide avec la régression complète de l'ovaire. On doit en conclure qu'à ce stade, cette portion du tractus génital est indépendante de la présence ou de l'absence d'éléments sexuels et de sécrétions d'hormones ovariennes.

BIBLIOGRAPHIE (1)

- BRAMBELL (F. W. R.), PARKES (A. S.) and FIELDING (U.). — Changes in the ovary of the mouse following exposure to X-rays. Part. II. Irradiation at or before birth (*Proc. Roy. Soc. B*, vol. 101, 1927).
- LACASSAGNE (A.). — *Étude histologique et physiologique des effets produits sur l'ovaire par les rayons X* (Thèse de Lyon, 26 avril 1913).
- REGAUD (Cl.). — Action des rayons de Röntgen sur l'épithélium séminal. Application des résultats à certains problèmes concernant la structure et les fonctions de cet épithélium (*C. R. Assoc. des Anat.*, **9**, p. 30, 1907).
- REGAUD (Cl.) et BLANC (J.). — Action des rayons X sur les diverses générations de la lignée spermatique. Extrême sensibilité des spermatogonies à ces rayons (*C. R. Soc. Biol.*, **61**, p. 163, 1906).
- REGAUD (Cl.) et LACASSAGNE (A.). — Sur l'évolution générale des phénomènes déterminés dans l'ovaire de la Lapine par les rayons X (*C. R. Soc. Biol.*, **74**, p. 601, 1913).
- REGAUD (Cl.) et LACASSAGNE (A.). — Sur les conditions de la stérilisation des ovaires par les rayons X (*C. R. Soc. Biol.*, **74**, p. 783, 1913).
- REGAUD (Cl.) et LACASSAGNE (A.). — Sur les processus de la dégénérescence des follicules dans les ovaires röntgénisés de la Lapine (*C. R. Soc. Biol.*, **74**, p. 869, 1913).
- REGAUD (Cl.) et LACASSAGNE (A.). — Sur la radiosensibilité (aux rayons X) des cellules épithéliales des follicules ovariens, chez la Lapine (*C. R. Soc. Biol.*, **74**, p. 1308, 1913).
- REGAUD (Cl.) et LACASSAGNE (A.). — Les follicules anovulaires de l'ovaire chez la Lapine adulte (*C. R. Assoc. des anat.*, **15**, 1913).
- WINIWARTER (H. DE). — Recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse des Mammifères (Lapin et Homme) (*Arch. Biol.*, **17**, 1900).
- WINIWARTER (H. DE). — Formation de la couche corticale définitive de l'ovaire, de Lapine (*C. R. Soc. Biol.*, **83**, p. 1559, 1920).
- WINIWARTER (H. DE) et SAINMONT (G.). — Nouvelles recherches sur l'ovogénèse et l'organogénèse de l'ovaire des Mammifères (Chat) (*Arch. Biol.*, **24**, 1908).
-

(1) Cet index bibliographique comprend uniquement les ouvrages cités. Pour la bibliographie complète voir : Winiwarter pour les travaux sur l'ovogénèse, Lacassagne (thèse) pour les travaux sur l'action des rayons X sur l'ovaire.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	I
CHAPITRE PREMIER. — Histogénèse de l'ovaire et ovogénèse.....	3
§ I. — Histogénèse de l'ovaire.....	3
A. Période indifférente. Première poussée germinative....	3
B. Période de différenciation sexuelle.....	3
1 ^o Deuxième poussée germinative.....	4
2 ^o Troisième poussée germinative.....	4
§ II. — Ovogénèse.....	5
1 ^o Les trois périodes.....	6
2 ^o Morphologie et différenciation nucléaire des ovogonies et des ovocytes jeunes.....	8
a) Ovogonies.....	8
b) Ovocytes.....	10
3 ^o Age de l'ovaire irradié.....	14
CHAPITRE II. — Technique expérimentale.....	16
1 ^o Choix d'un animal d'expériences.....	16
2 ^o Age.....	16
3 ^o Manuel opératoire.....	16
CHAPITRE III. — Description des ovaires et des oviductes normaux (témoins).....	19
§ I. — Structure de l'ovaire normal.....	19
Ovaire de 1 jour 1/2.....	19
a) Zone corticale.....	19
b) Zone médullaire.....	21
c) Hile de l'ovaire.....	21
Ovaire de 2 jours 1/2.....	21
Ovaire de 4 jours.....	21
Ovaire de 9 jours.....	22
Ovaire de 10 jours.....	23
Ovaire de 15 jours.....	23
Ovaire de 23 jours.....	24
Ovaire de 26 jours.....	25
Ovaire de 40 jours.....	25
§ II. — Caryolyse spontanée dans l'ovaire normal.....	25
A. Caryolyse des éléments en mitose.....	26
B. Caryolyse des éléments au repos.....	26
§ III. — Trompe utérine.....	26

CHAPITRE IV. — Étude histologique (par ordre chronologique) des ovaires irradiés.....	29
CHAPITRE V. — Étude des effets des rayons X sur les divers éléments constitutifs de l'ovaire.....	53
§ I. — Régression macroscopique de l'ovaire.....	53
§ II. — Action des rayons X sur les divers tissus constituant l'ovaire.....	54
A. Éléments germinaux de la zone corticale primitive.....	54
a) Ovogonies.....	54
b) Ovocytes.....	56
B. Cellules folliculeuses.....	57
C. Cordons médullaires.....	58
D. Tissu conjonctif.....	59
E. Vaisseaux.....	60
F. Trompe utérine.....	61
CHAPITRE VI. — Considérations générales.....	63
A. Différence de radiosensibilité des divers éléments de la lignée sexuelle femelle.....	63
B. Comparaison des lignées sexuelles mâle et femelle....	64
C. Stérilisation de la lignée ovulaire.....	65
D. Ovaire et trompe utérine.....	65
E. Insensibilité de l'endothélium vasculaire.....	66
CONCLUSIONS.....	67
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	71

Vu
le Président :

P. CARNOT

Vu
le Doyen de la Faculté de Médecine
de l'Université de Paris :

ROGER

Vu
et permis d'imprimer,
le recteur de l'Académie de Paris :

CHARLÉTY

